

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия
Кафедра фармации

***МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ И МАТЕРИАЛЫ
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ***

(для практических занятий №14-16 у студентов 3 курса)

Екатеринбург
2012

УДК 615.011:615.074

Методические указания и материалы по фармацевтической химии
(для практических занятий №14-16 у студентов 3 курса). – Екатеринбург: УГМА, 2012. – 198 с.

ISBN 978-5-89895-535-9

Учебно-методическое пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям №14-16 (5 семестр) по фармацевтической химии студентов 3 курса очного отделения фармацевтического факультета.

Ответственный редактор проф. Петров А.Ю.

Составители:

проф. Петров А.Ю.,
доц. Зырянов В.А.,
асс. Кинев М.Ю.

Рецензенты:

чл.-корр. РАН, доктор химических наук профессор Русинов В.Л.,
доктор химических наук профессор Тхай В.Д.

ISBN 978-5-89895-535-9

© УГМА, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----|
| 1. «Фармакопейный анализ галогенидов щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. Аргентометрия и ее варианты. Меркуриметрия.» (занятие №14) | 5 |
| 1.1. Методические указания для студентов | 5 |
| 1.2. Теоретический материал | 9 |
| 1.3. Лабораторные работы | 19 |
| 1.3.1. Лабораторная работа №1 | 19 |
| 1.3.2. Лабораторная работа №2 | 24 |
| Приложение А. Тестовые задания по фармацевтической химии | 30 |
| Приложение Б. Примеры билетов входного контроля | 35 |
| Приложение В. Задачи | 39 |
| Приложение Г. Методики анализа по фармакопеям мира | 40 |
| Приложение Д. Методики анализа по российским фармакопеям | 75 |
| 2. «Фармакопейный анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева: магния сульфат, магния оксид, кальция хлорид, цинка оксид, цинка сульфат. Комплексонометрия. Другие методы анализа (метод ионнообменной хроматографии, варианты аргентометрии)» (занятие №15) | 80 |
| 2.1. Методические указания для студентов | 80 |
| 2.2. Теоретический материал | 84 |
| 2.3. Лабораторные работы | 108 |
| 2.3.1. Лабораторная работа №1 | 108 |
| 2.3.2. Лабораторная работа №2 | 113 |
| 2.3.3. Лабораторная работа №3 | 119 |
| 2.3.4. Лабораторная работа №4 | 115 |
| 2.3.5. Лабораторная работа №5 | 123 |
| 2.3.6. Лабораторная работа №6 | 127 |
| Приложение А. Тестовые задания по фармацевтической химии | 132 |
| Приложение Б. Примеры билетов входного контроля | 138 |
| Приложение В. Задачи | 142 |
| Приложение Г. Методики анализа по фармакопеям мира | 144 |

| | |
|---|-----|
| Приложение Д. Методики анализа по российским фармакопеям | 168 |
| Приложение Е. Комплексонометрическое титрование | 177 |
| 3. «Теоретический зачет. Фармакопейный анализ галогенидов щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. Аргентометрия и ее варианты. Меркуриметрия. Фармакопейный анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева: магния сульфат, магния оксид, кальция хлорид, цинка оксид, цинка сульфат. Комплексонометрия. Другие методы анализа (метод ионнообменной хроматографии, варианты аргентометрии)» (занятие №16) | |
| 3.1. Методические указания для студентов | 180 |
| Приложение А. Примеры билетов для проведения контроля по блоку №4 | 182 |
| Приложение Б. Пример тестового варианта и тестовых заданий на итоговый контроль по блоку №4 | 183 |
| Приложение В. Примеры задач на зачет по блоку №4 | 192 |
| Список использованной литературы | 195 |

1. ТЕМА: «Фармакопейный анализ галогенидов щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. Аргентометрия и ее варианты. Меркуриметрия» (занятие №14)

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – галогениды щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. В процессе занятия, исходя из физических и химических свойств препаратов, необходимо освоить способы оценки качества изучаемых лекарственных препаратов.

1.1. Методические указания для студентов

1.1.1. Самоподготовка к занятию

1.1.1.1. В процессе самоподготовки необходимо изучить:

- способы получения калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- физические свойства препаратов;
- реакции идентификации препаратов;
- определение примесей;
- особенности количественного определения препаратов;
- применение в медицинской практике, особенности хранения, формы выпуска.

1.1.1.2. План самоподготовки:

Для овладения указанными знаниями студент должен изучить:

- материал лекций по теме занятия;
- теоретический материал данной методички;
- разделы рекомендуемой литературы;
- решить задачи, представленные в данной методичке.

1.1.1.3. Рекомендуемая литература:

А) Обязательная:

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч.1. Общая фармацевтическая химия; Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. – Пятигорск, 2003.
2. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Учебное пособие/Беликов В.Г., Вергейчик Е.Н., Компанцева Е.В., Куль И.Я., Лукьянчикова Г.И., Саушкина А.С., Тираспольская С.Г./под ред. Е.Н. Вергейчика, Е.В. Компанцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск, 2003.
3. Фармацевтическая химия: учеб. пособие/под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006.

Б) Дополнительная:

Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учебн. литерат. для студентов фармац. вузов и факультетов. / А.П. Арзамасцев, Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова и др. – М.: Медицина, 2001.

1.1.1.4. Контрольные вопросы:

1. Какими химическими реакциями устанавливается подлинность лекарственных веществ галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.
2. Наличие каких примесей устанавливают в лекарственных веществах галогенидов щелочных металлов?
3. Какие методы используют для количественного определения лекарственных веществ галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.
4. Какие испытания, кроме фармакопейных, могут быть использованы для идентификации катионов и анионов, входящих в состав молекул лекарственных веществ данной группы?
5. Какими методами, кроме фармакопейных, можно провести определение количественного содержания лекарственных веществ – галогенидов щелочных металлов? Напишите уравнения реакций.
6. Какие варианты argentometric метода количественного анализа можно использовать для определения галогенидов щелочных металлов? Каковы условия применения каждого варианта?
7. При добавлении к растворам трех солей галогенидов калия азотной кислоты и нитрата серебра наблюдалось выпадение осадков. Каков цвет осадков?
8. Требовалось провести argentometric анализ двух лекарственных веществ: натрия хлорида и калия иодида. Какой индикатор необходимо использовать для определения каждого из указанных веществ и почему?
9. Какой вариант argentometric предпочтительнее использовать для анализа натрия хлорида в лекарственной форме, имеющей кислую среду?
10. На титрование 0,2972 г калия иодида (М.м. = 166,01) было затрачено 17,6 мл 0,1 М раствора нитрата серебра ($K=1,01$). Напишите уравнение химической реакции, объясните причину изменения окраски индикатора и рассчитайте содержание (%) калия иодида в веществе.
11. Соответствует ли калия бромид (М.м. = 119,01) требованиям НД (не менее 99,5%), если на титрование 0,2145 г пошло 18,0 мл 0,1М раствора нитрата серебра ($K = 0,99$)?
12. На титрование навески натрия иодида (М.м. = 149,89) массой 0,3165 г затрачено 20,2 мл 0,1 М раствора нитрата серебра. Соответствует ли на-

трия иодид требованиям НД, если потеря в массе при высушивании составила 5%, а в высушенном веществе его должно быть не менее 99,0%?

13. При определении примесей бария, кальция и броматов в калия бромиде к испытуемому раствору добавили 1 мл кислоты серной концентрированной. Появилось желтое окрашивание. Какая примесь была обнаружена? Приведите уравнения реакций.
14. При определении в натрия бромиде примеси кальция и броматов к раствору вещества добавили 1 мл кислоты серной концентрированной. Появилась белая опалесценция. Какая примесь была обнаружена? Подтвердите уравнением реакции.
15. Рассчитайте объем 0,1 М раствора серебра нитрата, который пойдет на титрование навески массой 0,1012 г натрия хлорида (М.м. = 58,44). Приведите уравнения реакций.

1.1.2. Работа на занятии

1.1.2.1. Объекты исследования:

- Калия бромид (субстанция),
- Натрия бромид (субстанция),
- Натрия хлорид (субстанция),
- Калия хлорид (субстанция),
- Натрия йодид (субстанция),
- Калия йодид (субстанция).

1.1.2.2. Цель занятия: освоить способы оценки качества лекарственных препаратов/фармакопейных субстанций.

1.1.2.2.1. В процессе занятия студент должен закрепить следующие знания:

- формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов;
- способы получения калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- физические свойства калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- методы качественного анализа препаратов;
- способы обнаружения допустимых и недопустимых примесей в препаратах;
- теоретические основы и особенности количественного определения препаратов (аргентометрия и ее варианты, меркуриметрия);
- применение, особенности хранения и формы выпуска препаратов.

1.1.2.2.2. В процессе занятия студент должен приобрести следующие практические умения:

- выполнять реакции подлинности калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- выполнять реакции обнаружения иона калия, иона натрия, бромид-иона, иодид-иона, хлорид-иона;
- рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- проводить количественное определение калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида;
- проводить расчет содержания препаратов;
- делать правильное заключение по результатам проведенного анализа.

1.1.2.3. План занятия:

- Проверка подготовленности к занятию:
 - по билетам входного контроля (**приложение Б**);
 - по тестовым заданиям (**приложение А**);
 - методом опроса;
 - решением ситуационных задач (**приложение В**).
- Коррекция исходного уровня знаний студентов и постановка задач.
- Распределение индивидуальных заданий.
- Самостоятельная работа и оформление протоколов.
- Итоговый контроль.

1.1.2.4. Самостоятельная работа студентов:

Задание 1. Провести реакции идентификации калия йодида, натрия йодида, натрия хлорида, калия хлорида, натрия бромида, калия бромида (на выбор).

Задание 2. Провести фармакопейный анализ предложенного препарата.

Задание 3. Оформить отчет и протокол анализа.

1.1.2.5. Итоговый контроль:

Оформленный студентом отчет и протокол анализа проверяется преподавателем.

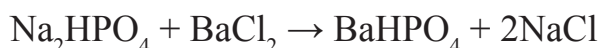
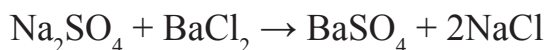
Студент проходит собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практическими умениями.

1.2. Теоретический материал

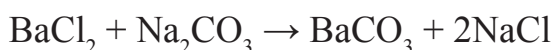
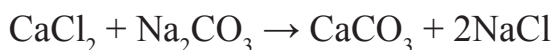
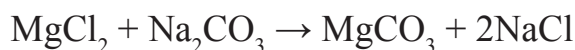
Соединения хлоридов, бромидов, йодидов

Физические свойства, способы получения и испытания этих лекарственных веществ имеют много общего.

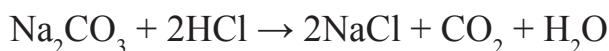
Натрия хлорид получают из минерала галита, а также из подземных рассолов, воды озер и морей выпариванием. Однако при этом остаются примеси. Очистку от них производят последовательно. Вначале раствором хлорида бария осаждают сульфаты и фосфаты:



Раствор натрия хлорида отделяют от осадка декантацией, нагревают и обрабатывают избытком карбоната натрия для осаждения примесей солей магния, кальция и бария:



Раствор вновь декантируют и нейтрализуют хлороводородной кислотой до удаления карбонатов:

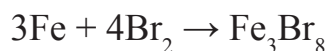


Затем раствор, содержащий только натрия хлорид, упаривают до начала кристаллизации. Кристаллы отфильтровывают и высушивают, нагревая до 200 °С.

В последнее время наиболее чистую «выварочную» соль (99,9%) получают упариванием естественных или искусственно приготовленных рассолов в вакуум-выпарительных аппаратах.

Источники получения калия хлорида – минералы *сильвинит* $\text{KCl} \cdot \text{NaCl}$ или *карналлит* $\text{KCl} \cdot \text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Из них выделяют калия хлорид методом флотации, а затем очищают, как и натрия хлорид.

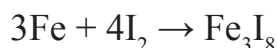
Существуют различные способы промышленного получения бромидов. Один из них основан на использовании бромида железа (II) и (III), который является отходом некоторых химических производств или получается при обработке железных стружек бромом:



Раствор бромида железа (II) и (III) нагревают до кипения и прибавляют к нему раствор карбоната натрия (до щелочной реакции):

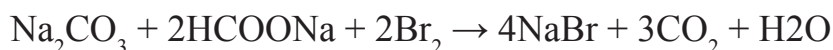


По такой же схеме получают натрия или калия йодиды из йодида железа (II) и (III):



После отделения гидроксидов железа (II) и (III) фильтрат подкисляют соответственно бромоводородной или йодоводородной кислотой и сгущают до кристаллизации. Вначале кристаллизуются дигидраты, которые высушивают при 110-130 °С до образования безводной соли.

Широко применяют способ получения бромидов, основанный на взаимодействии брома с гидроксидом натрия или карбонатом натрия в присутствии восстановителей (формиата натрия):



Натрия йодид получают при взаимодействии йода и гидроксида натрия с последующим восстановлением йодата натрия сероводородом или пероксидом водорода:

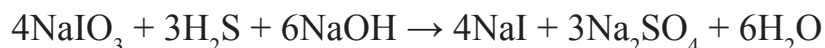


Таблица 1

Свойства хлоридов, бромидов, йодидов натрия и калия

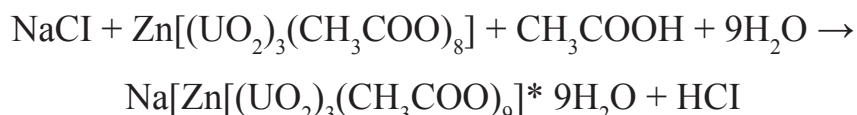
| Лекарственное вещество | Химическая формула | Описание |
|------------------------|--------------------|--|
| Натрия хлорид | NaCl | Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса |
| Калия хлорид | KCl | Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса |
| Натрия бромид | NaBr | Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Гигроскопичен. |
| Калия бромид | KBr | Бесцветные или белые кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха, соленого вкуса |
| Натрия йодид | NaI | Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Гигроскопичен. |
| Калия йодид | KI | Бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса. Гигроскопичен. |

По физическим свойствам галогениды представляют собой белые или бесцветные кристаллические вещества без запаха, соленого вкуса, легко (йо-

диды – очень легко) растворимые в воде. Йодиды легко растворимы также в этаноле и глицерине, хлориды и бромиды менее растворимы в этих растворителях.

Для испытания галогенидов на подлинность выполняют качественные реакции на соответствующие катионы и анионы, которые включены в общую фармакопейную статью (ГФ XI, вып. 1, с. 159).

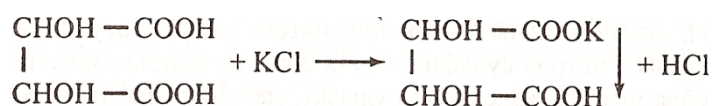
Катион натрия обнаруживают по окрашиванию бесцветного пламени горелки в желтый цвет и по образованию зеленовато-желтого кристаллического осадка с цинк-уранил-ацетатом в уксуснокислой среде:



Соль натрия, смоченная кислотой хлористоводородной, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет.

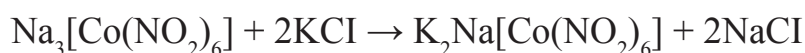
Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассмотрении через синее стекло – в пурпурно-красный.

Катион калия можно также обнаружить реакцией с винной кислотой (в нейтральной или уксуснокислой среде) по образованию белого кристаллического осадка. Для проведения реакции подлинности на ион калия, готовят раствор соли калия, содержащий 0,01-0,02 г иона калия в 2 мл. К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора кислоты винной, 1 мл раствора ацетата натрия, 0,5 мл спирта этилового 95% и встряхивают. Постепенно выпадает белый кристаллический осадок:

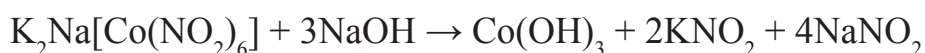


Осадок растворяется в разведенных минеральных кислотах и растворах едких щелочей.

Соли калия в уксуснокислой среде (pH 4-6) образуют с гексанитрокобальтатом (III) натрия желтый кристаллический осадок. Для этого готовят раствор соли калия, содержащий 0,01-0,02 г иона калия в 2 мл. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл кислоты уксусной разведенной, 0,5 мл раствора натрия кобальтинитрита. Образуется желтый кристаллический осадок:



При действии щелочами происходит превращение в темно-бурый осадок гидроксида кобальта (II):



Осадок постепенно приобретает розовую окраску в связи с образованием гидроксида кобальта (II).

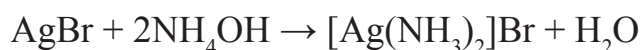
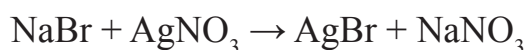
Галогенид-ионы можно обнаружить осадочной реакцией с раствором нитрата серебра в азотнокислой среде. Образуются труднорастворимые соли галогенидов серебра, которые отличаются по окраске и по растворимости в растворе аммиака:

Таблица 2

Растворимость осадков в растворе аммиака

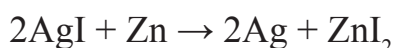
| Галогениды | Цвет осадка | Растворимость в растворе аммиака |
|------------|---------------|----------------------------------|
| AgCl | Белый | Растворим |
| AgBr | Светло-желтый | Мало растворим |
| AgI | Желтый | Нерастворим |

Реакции идентификации бромидов и хлоридов проходят по одинаковой схеме. Например, для натрия бромида:

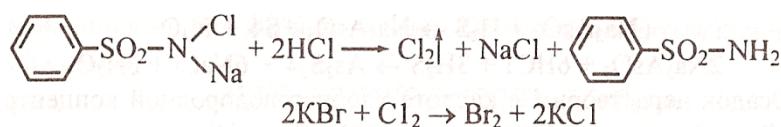


Методика: К 1 мл раствора натрия бромида, содержащую 0,002-0,03 г бромид-иона, прибавляют 0,5 мл кислоты азотной разведенной и 0,5 мл раствора серебра нитрата. Образуется желтоватый творожистый осадок, трудно растворимый в растворе аммиака.

Йодид серебра комплексной соли с аммиаком не образует. Бромид и йодид серебра взаимодействуют с цинком в присутствии 0,1М раствора серной кислоты:



Бромиды и йодиды обнаруживают также с помощью реакции окисления галогенидов до свободных галогенов, используя различные окислители. Образующиеся галогены извлекают хлороформом и наблюдают окраску хлороформного слоя. Для обнаружения бромид-иона в качестве окислителя используют хлорамины в присутствии хлороводородной кислоты:

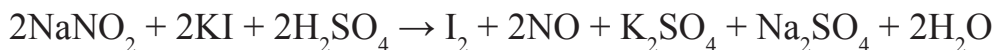


Слой хлороформа окрашивается в желто-бурый цвет.

Методика: рассчитывают массу натрия/калия бромида, содержащую 0,002-0,03 г бромид-иона, растворяют в 1 мл воды. К полученному раствору

прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной, 0,5 мл раствора хлорамина, 1 мл хлороформа и взбалтывают. Хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет.

Йодид – ион окисляют раствором нитрита натрия или другим окислителем в кислой среде:

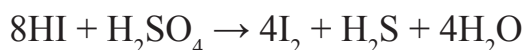


Выделившийся йод окрашивает хлороформный слой в фиолетовый цвет.

Методика: рассчитывают массу калия/натрия йодида, содержащую 0,003 г йодид-иона, растворяют в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 0,2 мл кислоты серной разведенной, 0,2 мл раствора натрия нитрита или раствора железа (III) хлорида и 2 мл хлороформа. При взбалтывании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.

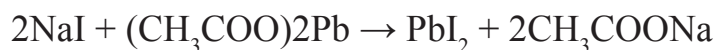
Бромиды можно также обнаружить по реакции с раствором сульфата меди (II) и концентрированной серной кислоты. Появляется черный осадок, исчезающий после добавления нескольких капель воды.

Йодиды под действием концентрированной серной кислоты выделяют фиолетовые пары йода.



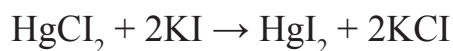
Методика: при нагревании 0,1 г калия йодида с 1 мл кислоты серной концентрированной выделяются фиолетовые пары йода.

Из растворов йодидов при добавлении ацетата свинца выпадает осадок йодида свинца желтого цвета:



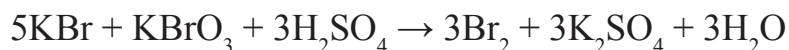
Если образовавшийся осадок растворить при нагревании, а затем охладить, то он снова выделяется, но уже в виде блестящих золотисто-жёлтых чешуек.

С катионом ртути (II) йодиды дают осадок оранжево-красного цвета, растворяющийся в избытке йодидов, с образованием бесцветного раствора:



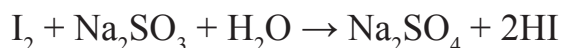
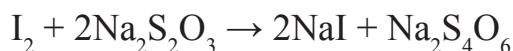
При испытании на чистоту следует контролировать допустимые пределы содержания примесей катионов кальция, магния, бария, железа, мышьяка, тяжёлых металлов, а также бромат-, йодат-, цианид-, тиосульфат-, сульфит- и нитрат-ионов.

Примесь броматов в присутствии бромидов обнаруживают добавлением серной кислоты:



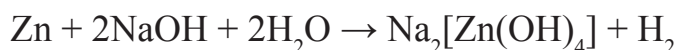
При наличии броматов появляется жёлтое окрашивание. Аналогично устанавливают примесь йодатов.

Примесь тиосульфат- и сульфит-ионов обнаруживают реакцией с раствором йода (в присутствии крахмала):



Синее окрашивание должно появляться после добавления не более одной капли 0,1 М раствора йода, что свидетельствует об отсутствии примеси указанных ионов.

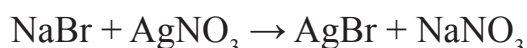
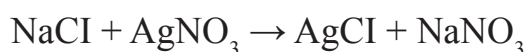
Нитрат-ионы обнаруживают по реакции образования аммиака с цинковыми или железными опилками в щелочной среде:



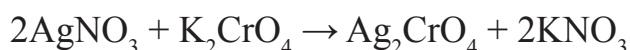
Выделяющийся аммиак окрашивает (при наличии примеси нитратов) влажную красную лакмусовую бумагу в синий цвет.

Проводят также испытания на микробиологическую чистоту (ГФ XI, в. 2, с. 193)

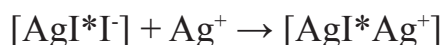
Количественное определение галогенидов выполняют аргентометрическим методом. Лекарственные препараты хлоридов и бромидов титруют в нейтральной среде, в качестве индикатора используют хромат калия (метод Мора). Реакции протекают по схеме:



Избыток титранта (первая капля) взаимодействует с индикатором с образованием осадка оранжево-красного цвета, по которому устанавливают конечную точку титрования:



Йодиды определяют методом Фаянса в уксуснокислой среде, используя в качестве титранта 0,1 М раствор нитрата серебра и адсорбционный индикатор – эозинат натрия. После осаждения иодид-ионов образующиеся коллоидные частицы иодида серебра от добавления избытка ионов серебра становятся положительно заряженными:



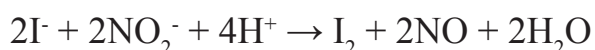
Одновременно с приобретением положительного заряда коллоид $[\text{AgI}^*\text{Ag}^+]$ притягивает отрицательно заряженный анион индикатора эозина-

та натрия. В конечной точке титрования окраска поверхности коллоидных частиц (т.е. осадка) резко изменяется из жёлтой в розовую.

По МФ калия хлорид количественно определяют обратным аргентометрическим методом в среде дибутилфталата. Избыток 0,1 М раствора нитрата серебра оттитровывают 0,1 М раствором тиоцианата аммония, в присутствии индикатора аммоний-железо (III) сульфата (железоаммониевые квасцы). Калия иодид по МФ количественно определяют прямым аргентометрическим методом в присутствии смеси 50 мл раствора крахмала и 1 капли раствора иода в этаноле. Титруют до светло-жёлтого окрашивания.

С целью замены дорогостоящего нитрата серебра для количественного определения иодидов используют способ, основанный на окислении их до элементного йода. В качестве окислителя применяют 10%-ный раствор сульфата (II) меди в кислой среде. Выделившееся эквивалентное количество йода оттитровывают тиосульфатом натрия (индикатор крахмал).

Описан способ, основанный на окислении йодидов нитритом натрия (калия), позволяющий выполнять определение в присутствии хлоридов, бромидов и различных восстановителей:



Известен также прямой меркуриметрический метод определения йодидов с использованием в качестве титранта 0,005 М раствора – перхлората ртути (II) $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$, устойчивого при хранении. Индикатор дифенилкарбазон. Титруют в спирто-водной среде, исключающей выпадение осадка дииодида ртути.

Для количественного определения галогенидов можно использовать метод ионообменной хроматографии, с последующим алкалиметрическим завершением.

Натрия и калия хлориды хранят в сухом месте в плотно закупоренных банках. Бромиды и йодиды, кроме того, предохраняют от действия света (в склянках оранжевого цвета). Калиевые соли бромидов и йодидов отличаются меньшей гигроскопичностью. Они могут содержать лишь до 1% влаги, в то время как натриевые соли – до 4-5%.

Применение в медицинской практике лекарственных веществ хлоридов, бромидов, йодидов натрия и калия различно. Натрия хлорид – основная составная часть солевых и коллоидно-солевых растворов, применяемых в качестве плазмозамещающих жидкостей. Применяют также (наружно и внутривенно) гипертонические растворы натрия хлорида (3, 5 и 10%-ные) и изотонический (0,9%-ный) раствор натрия хлорида. Калия хлорид является антиаритмическим средством и источником ионов калия (при гипокалиемии). Он также входит в состав плазмозамещающих жидкостей. Натрия и калия бромиды применяют в качестве седативных (успокаивающих) средств внутрь и внутривенно. Выпускают их в виде ампулированных 5, 10 и 20%-ных растворов по 10

мл. Йодиды применяют при недостатке йода в организме (эндемическом зобе) и некоторых воспалительных заболеваниях.

Аргентометрия

Аргентометрия (аргентометрическое титрование) – метод осадительного титрования, основанный на использовании стандартного (титрованно-го) раствора нитрата серебра AgNO_3 в качестве реагента-осадителя. В основе метода лежат осадительные реакции: $\text{X}^- + \text{Ag}^+ \rightarrow \text{AgX}$, где $\text{X}^- = \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^-, \text{CN}^-, \text{NCS}^-$ и др.

Титрование проводят обычно в присутствии индикаторов.

Титрант метода. В качестве основного титранта метода используют стандартный раствор AgNO_3 , чаще всего с концентрацией 0,1 и 0,05 моль/л. Нитрат серебра в водном растворе неустойчив вследствие протекания окислительно – восстановительных процессов с участием катионов серебра (I), которые окисляют возможные органические примеси в воде, фотохимического разложения на свету. Поэтому вначале раствор нитрата серебра готовят с приблизительной концентрацией, а затем стандартизуют по стандартному раствору хлорида натрия в присутствии хромата калия K_2CrO_4 в качестве индикатора.

Для приготовления 0,1 моль/л раствора нитрата серебра растворяют 17 г кристаллического AgNO_3 в воде в мерной колбе на 1000 мл и доводят объем раствора до метки.

Стандартизацию раствора нитрата серебра проводят по хлориду натрия следующим образом: 0,15 г (точная масса) кристаллического хлорида натрия, дважды перекристаллизованного из воды и выдержанного некоторое время при 25-30°C, растворяют в 50 мл воды. Полученный раствор титруют стандартизируемым раствором нитрата серебра в присутствии индикатора – раствора K_2CrO_4 до появления красного осадка хромата серебра.

Стандартизированный раствор нитрата серебра хранят в сосудах из темного стекла с притертыми пробками, в темном месте.

Разновидности аргентометрии. В зависимости от способа проведения титрования и применяемого индикатора различают **4 метода аргентометрического титрования:**

1. **Метод Гей-Люссака** (1832 г.) – прямое титрование галогенид-ионов стандартным раствором нитрата серебра без индикаторов. Окончание титрования фиксируют визуально по прекращению образования осадка соли серебра и просветлению раствора. Метод дает очень точные результаты; применялся еще для определения атомной массы галогенидов и серебра. Требуется определенного навыка, сравнительно продолжителен. В настоящее время применяется редко.
2. **Метод Мора** (1856 г.) – определение галогенид-ионов прямым титрованием раствором нитрата серебра в присутствии индикатора – раствора

хромата калия. Применяется для определения Cl^- , Br^- . Однако метод не позволяет определять I^- и NCS^- , так как при титровании происходит осажделение хромата калия с осадками AgI и AgNCS . Определению мешают катионы Ba^{2+} , Pb^{2+} , Bi^{3+} , образующие осадки хроматов, а также анионы PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ и другие, дающие осадки солей серебра.

3. **Метод Фаянса** (1923 г.) - **Фишера-Ходакова** (1927 г.) – определение галогенид-ионов прямым титрованием раствором нитрата серебра в присутствии адсорбционных индикаторов – флуоресцеина, эозина и др. Метод позволяет определять хлориды, бромиды, йодиды, цианиды, тиоцианаты.
4. **Метод Фольгарда** (около 1870 г.) – обратное титрование избытка катионов серебра раствором тиоцианата аммония NH_4NCS или калия KNCS в присутствии индикатора железоаммониевых квасцов (ЖАК) $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Применяется для определения галогенид-ионов, CN^- , SCN^- , S^{2-} , CO_3^{2-} , CrO_4^{2-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, AsO_4^{2-} и др. Данный метод позволяет проводить титрование в сильно кислой среде, в которой определению не мешают оксалат- и арсенат-ионы, также образующие с катионами серебра малорастворимые соли серебра. Из кислых растворов осадки этих солей не выделяются.

Для проведения анализа в типичном эксперименте к анализируемому раствору, содержащему определяемые анионы, прибавляют разбавленную азотную кислоту, точно известное избыточное, по сравнению со стехиометрическим, количество стандартного раствора нитрата серебра и несколько капель индикатора – раствора ЖАК. Смесь перемешивают и титруют не вступившие в реакцию (остаточные) катионы серебра стандартным раствором тиоцианата аммония или калия до появления розовой окраски раствора.

Расчет концентрации и титр анализируемого раствора по определяемому аниону проводят, как обычно при обратном титровании.

Применение аргентометрии

Из всех методов осадительного титрования аргентометрия – наиболее распространенный в фармацевтической практике метод. Его используют в анализе как органических, так и неорганических веществ.

Аргентометрия применяется для анализа следующих фармацевтических препаратов: NaCl , NaBr , NaI , KCl , KBr , KI , спиртовой раствор йода, эфедрина гидрохлорид, галогенпроизводные органических веществ, барбитураты и др.

Меркуриметрия

Меркуриметрия (меркуриметрическое титрование) – определение хлоридов и йодидов, основанное на применении в качестве титранта раствора нитрата ртути (I) $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$ в присутствии индикаторов.

В основе метода лежат реакции образования крайне малорастворимых осадков хлорида Hg_2Cl_2 и иодида Hg_2I_2 ртути (I).

Титрант метода. В качестве титранта метода используют водный раствор нитрата ртути (I) $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2$ с молярной концентрацией 0,05 моль/л.

Индикаторы метода. В качестве индикаторов метода используют тиоцианатные комплексы железа (III) или дифенилкарбазон.

Тиоцианатные комплексы железа (III) образуются непосредственно в титруемом растворе при введении в него тиоцианата аммония NH_4NCS и нитрата железа (III) $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$. Тиоцианатные комплексы имеют красный цвет, вследствие чего анализируемый раствор окрашивается в красный цвет, сохраняющийся до конца титрования. После достижения ТЭ, когда все Hal^- -ионы оттитрованы, первая же порция избытка прибавляемого титранта приводит к разрушению тиоцианатных комплексов с образованием малорастворимого тиоцианата ртути (I). При этом красный цвет раствора исчезает.

Для учёта количества титранта, израсходованного на реакцию с индикатором, параллельно проводят холостой опыт.

Дифенилкарбазон – адсорбционный индикатор. В титруемый раствор он прибавляется перед окончанием титрования. Вблизи ТЭ индикатор окрашивает осадок в интенсивный синий цвет. Дифенилкарбазон представляет собой кристаллический порошок от желто-оранжевого до оранжевого цвета, нерастворим в воде, растворяется в 95% спирте при нагревании. Для практического использования готовят 1% раствор дифенилкарбазона в 95% спирте при нагревании. Хранят раствор в склянках из темного стекла. Срок годности индикатора – 15 суток с момента его приготовления.

Достоинства и недостатки метода по сравнению с аргентометрией. Метод позволяет проводить титрование сильно кислых растворов.

Хлорид и йодид ртути (I) гораздо менее растворимы в воде по сравнению с хлоридом и йодидом серебра (I), поэтому на кривых осадительного меркуриметрического титрования наблюдается более протяженный скачек по сравнению со скачком на кривых аргентометрического титрования. Соли ртути (I) менее дефицитны и менее дороги, чем соли серебра.

Однако соединения ртути высокотоксичны, что ограничивает возможности использования меркуриметрии.

1.3. Лабораторные работы

1.3.1. Лабораторная работа №1

Тема: «Фармакопейный анализ субстанции натрия хлорида».

Цель работы. Освоить способы оценки качества субстанции натрия хлорида.

Самостоятельная подготовка. Изучить реакции подлинности на катион и анион, физические и химические свойства данного вещества, методы количественного анализа, его фармакологическое действие, формы применения, условия хранения.

Объект исследования: натрия хлорид (субстанция).

Оборудование: электронные весы, аналитические весы.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, кислота уксусная разведенная, раствор цинк-уранил-ацетата, кислота хлористоводородная разведенная, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота азотная разведенная, раствор серебра нитрата, раствор аммиака, раствор натрия гидроксида, раствор натрия фосфата, кислота серная разведенная, раствор натрия сульфида, раствор бария хлорида, раствор винной кислоты, реактив Несслера.

Индикаторы: раствор бромтимолового синего, раствор калия хромата

Титрованные растворы: 0,02М раствор кислоты хлористоводородной, 0,1 М раствор нитрата серебра.

Нормативная документация (НД): ГФ Х, Ст. 426

Физические свойства субстанции натрия хлорида.

Описание: белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость.

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|---|--|--|
| Растворим в 3 частях воды | | |
| Мало растворим в спирте этиловом 95% | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность натрия хлорида

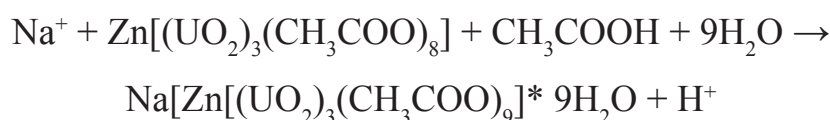
Ион натрия

А) Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 162) для обнаружения иона натрия следует взять на анализ 1 мл раствора соли (0,01-0,03 г иона натрия). Рассчитывают, какое количество натрия хлорида (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\min} = \text{М.м. NaCl} \cdot 0,01 / \text{А.м. Na}^+ =$$

$$X_{\max} = \text{М.м. NaCl} \cdot 0,03 / \text{А.м. Na}^+ =$$

К 1 мл соли натрия, подкисленному кислотой уксусной, прибавляют 0,5 мл раствора цинк-уранил-ацетата. Образуется желтый кристаллический осадок:



Результат наблюдения:

Вывод:

Б) Соль натрия, смоченная кислотой хлористоводородной, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в желтый цвет.

Результат наблюдения:

Вывод:

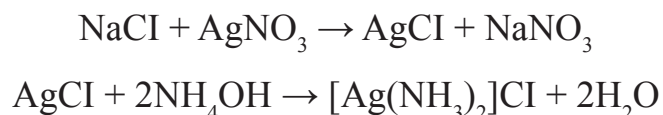
Хлорид ион

А) Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 162) для обнаружения хлорид иона следует взять на анализ 1 мл раствора соли (0,002-0,01 г хлорид иона). Необходимо рассчитать, какое количество натрия хлорида (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\min} = \text{М.м. NaCl} \cdot 0,002 / \text{А.м. Cl}^- =$$

$$X_{\max} = \text{М.м. NaCl} \cdot 0,01 / \text{А.м. Cl}^- =$$

К 2 мл приготовленного раствора прибавляют 0,5 мл кислоты азотной разведенной и 0,5 мл раствора серебра нитрата. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:



Результат наблюдения:

Вывод:

Испытания на чистоту натрия хлорида

Прозрачность раствора. 16 г вещества растворяют в 160 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. 5 мл полученного раствора должны быть прозрачными или выдерживать сравнение с эталонным раствором I.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Цветность раствора. 16 г вещества растворяют в 160 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. 5 мл полученного раствора должны быть бесцветными.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Кислотность и щелочность. К 50 мл того же раствора (см. цветность раствора) прибавляют 5 капель раствора бромтимолового синего и 0,1 мл 0,02М раствора гидроксида натрия. Должно появиться голубое окрашивание. К другим 50 мл этого же раствора прибавляют 5 капель раствора того же индикатора и 0,1 мл 0,02М раствора кислоты хлористоводородной. Должно появиться желтое окрашивание.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

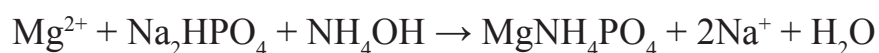
Кальций. Тот же раствор объемом 10 мл не должен содержать кальция более чем 2 мл эталонного раствора, разведенные водой до 10 мл (не более 0,006%).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Магний. Отмеренные 5 мл того же раствора не должны давать помутнения от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и раствора натрия фосфата:

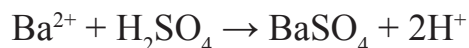


Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Барий. Раствор объемом 10 мл не должен давать помутнения с 1 мл кислоты серной разведенной при наблюдении в течение 2 часов.



Результат наблюдения:

Вывод:

Железо. Тот же раствор объемом 10 мл не должен содержать железа более чем 1 мл эталонного раствора, разведенного водой до 10 мл (не более 0,0003%)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Тяжелые металлы. Отмеренные 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005%)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Сульфаты. Раствор 2,0 г вещества в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005%)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Калий. Раствор 0,5 г вещества в 5 мл воды не должен давать мути от прибавления 0,5 мл раствора винной кислоты.

Результат наблюдения:

Вывод:

Соли аммония. Раствор 0,5 г вещества в 10 мл воды должен выдерживать испытание на соли аммония (не более 0,004%)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г вещества (точная масса) сушат при 110 С до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5%.

Формула расчета:

Результат анализа:

Вывод:

Мышьяк. 1 г вещества должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005%) (Метод 1).

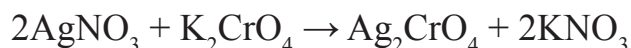
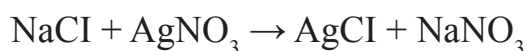
Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение натрия хлорида

Около 0,1 г вещества (точная масса) растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра (индикатор – хромат калия) до оранжево-желтого окрашивания:



1 мл 0,1 М раствора нитрата серебра соответствует 0,005844 г натрия хлорида, которого в веществе должно быть не менее 99,5%.

Предварительный расчет объема титранта:

1. М.м. NaCl = 58,44
2. $f_{\text{экв NaCl}} =$
3. М.м. экв NaCl = М.м. NaCl * $f_{\text{экв NaCl}} =$
4. $T_{\text{NaCl} / \text{AgNO}_3} =$
5. $V_{\text{AgNO}_3} = X * a / K * T * 100 =$

Расчет фактического содержания натрия хлорида в % субстанции натрия хлорида проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески взятая на анализ, г | Объем 0,1 М раствора нитрата серебра пошедший на титрование, мл | Фактическое содержание натрия хлорида в субстанции натрия хлорида, % | Заключение о соответствии/несоответствии требованиям НД |
|---|-----------------------------------|---|--|---|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Погрешность титриметрических методов анализа не должна превышать 0,5%

Вывод:

1.3.2. Лабораторная работа №2

Тема: «Фармакопейный анализ субстанции калия йодида».

Цель работы. Освоить способы оценки качества субстанции калия йодида.

Самостоятельная подготовка. Изучить физические и химические свойства калия йодида, методы установления подлинности и количественного определения, его фармакологическое действие, формы применения, условия хранения.

Объект исследования: калия йодид (субстанция).

Оборудование: электронные весы, аналитические весы.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый, глицерин, раствор кислоты винной, раствор ацетата натрия, кислота серной разведенной, раствор натрия нитрита, раствор железа (III) хлорида, хлороформ, кислота азотная разведенная, раствор серебра нитрата, кислот серная концентрированная, раствор кислоты хлористоводородной, раствор сульфата железа (II), раствор гидроксида натрия, цинковые опилки, железные опилки, кислота уксусная разведенная, раствор эозината натрия 0,1%.

Индикаторы: раствор фенолфталеина, раствор крахмала, красная лакмусовая бумага.

Титрованные растворы: 0,1 М раствор нитрата серебра

Нормативная документация (НД): ГФ Х, Ст. 364

Физические свойства субстанции калия йодида.

Описание: бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса, во влажном воздухе сыреет.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость.

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|--|--|--|
| Растворим в 0,75 частях воды | | |
| Растворим в 12 частях спирта этилового 95% | | |
| Растворим в 2,5 частях глицерина | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность калия йодида

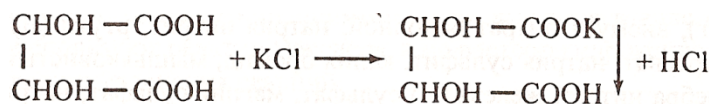
Ион калия

А) Согласно ГФ Х1 (вып. 1, с. 162) для обнаружения иона калия следует взять на анализ 2 мл раствора соли (0,01-0,02 г иона калия). Необходимо рассчитать, какое количество калия йодида (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\min} = \text{М.м. KI} \cdot 0,01 / \text{А.м. K}^+ =$$

$$X_{\max} = \text{М.м. KI} \cdot 0,02 / \text{А.м. K}^+ =$$

К 2 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора кислоты винной, 1 мл раствора ацетата натрия, 0,5 мл спирта этилового 95% и встряхивают. Постепенно выпадает белый кристаллический осадок:

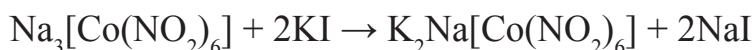


Осадок растворяется в разведенных минеральных кислотах и растворах едких щелочей.

Результат наблюдения:

Вывод:

Б) Приготовить раствор калия йодида, содержащий 0,01-0,02 г иона калия в 2 мл (см. выше). К полученному раствору прибавляют 0,5 мл кислоты уксусной разведенной, 0,5 мл раствора натрия кобальтинитрита. Образуется желтый кристаллический осадок:



Результат наблюдения:

Вывод:

В) Соль калия, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в фиолетовый цвет или при рассмотрении через синее стекло в пурпурно-красный.

Результат наблюдения:

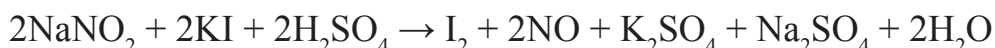
Вывод:

Иодид ион

А) Согласно ГФ Х1 (вып. 1, с. 162) для обнаружения иодид иона следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащий 0,003 г иодид иона. Необходимо рассчитать, какое количество калия йодида (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X = \text{М.м. KI} \cdot 0,003 / \text{А.м. I}^- =$$

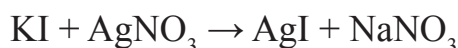
К 2 мл приготовленного раствора прибавляют 0,2 мл кислоты серной разведенной, 0,2 мл раствора натрия нитрита или раствора железа (III) хлорида и 2 мл хлороформа. При взбалтывании хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет:



Результат наблюдения:

Вывод:

Б) К 2 мл такого же раствора калия иодида прибавляют 0,5 мл кислоты азотной разведенной и 0,5 мл раствора серебра нитрата. Образуется желтый творожистый осадок:

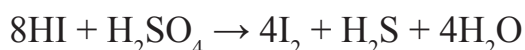


Осадок нерастворим в растворе аммиака.

Результат наблюдения:

Вывод:

В) При нагревании 0,1 г калия иодида с 1 мл кислоты серной концентрированной выделяются фиолетовые пары йода:



Результат наблюдения:

Вывод:

Испытания на чистоту калия иодида

Прозрачность раствора. 1 г вещества растворяют в 10 мл воды. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Цветность раствора. 0,5 г вещества растворяют в 5 мл воды. Полученный раствор должен быть бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Щелочность. 1 г вещества растворяют в 10 мл воды, прибавляют 0,2 мл 0,02 М раствора кислоты хлористоводородной, раствор не должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления 1 капли раствора фенолфталеина.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Сульфаты. 1,0 г вещества растворяют в 10 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01%)

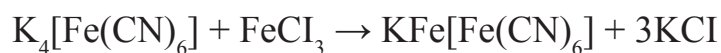
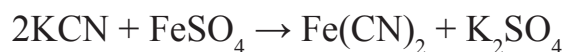
Примечание. Если после прибавления кислоты хлористоводородной в анализируемом растворе появится желтое окрашивание, то для обесцвечивания прибавляют 0,05 -0,1 мл 0,1М раствора натрия серноватистокислого, одновременно добавляя тот же объем в раствор сравнения.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Цианиды. 0,5 г вещества растворяют в 5 мл воды, прибавляют 5 капель раствора сульфата железа (II), 2 капли раствора хлорида железа (III), 1 мл раствора гидроксида натрия и слегка нагревают. После подкисления кислотой хлористоводородной раствор не должен окрашиваться в синий цвет:



Результат наблюдения:

Вывод:

Барий. 0,5 г вещества растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной и 1 мл кислоты серной разведенной. Раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 минут.

Результат наблюдения:

Вывод:

Тяжелые металлы. 0,5 г вещества, растворенные в 10 мл воды, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001%).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

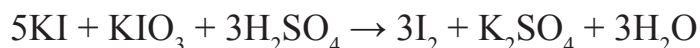
Железо. 3,0 г вещества, растворенные в 10 мл воды, должны выдерживать испытание на железо (не более 0,001 %)

Методика:

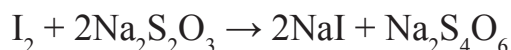
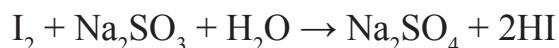
Результат наблюдения:

Вывод:

Иодноватая кислота, тиосульфат, сульфит. Растворяют 0,5 г вещества в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют несколько капель раствора крахмала и кислоты серной разведенной. В течение полминуты жидкость не должна приобретать синее окрашивание, заметное при рассмотрении жидкости по оси пробирки:



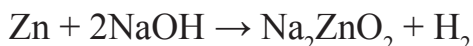
Синее окрашивание должно появиться от прибавления не более 1 капли 0,1М раствора йода, т.е. не должны протекать следующие реакции:



Результат наблюдения:

Вывод:

Нитраты. К 1 г вещества прибавляют 5 мл раствора гидроксида натрия, 0,5 г цинковых и 0,5 г железных опилок и нагревают. Влажная красная лакмусовая бумага в парах жидкости не должна окрашиваться в синий цвет:



Результат наблюдения:

Вывод:

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г вещества (точная масса) растертого в тонкий порошок сушат при 105С в течение 4 часов. Потеря в массе не должна превышать 1%.

Формула расчета:

Результат анализа:

Вывод:

Мышьяк. 1 г вещества должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001%) (Метод 1).

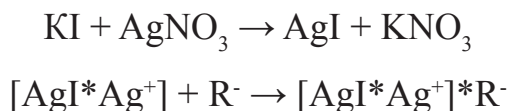
Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение калия иодида

Около 0,3 г вещества (точная масса), предварительно высушенного при 110 С в течение 4 часов, растворяют в 30 мл воды, прибавляют 1,5 мл кислоты уксусной разведенной, 0,3 мл 0,1% раствора эозината натрия и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра до перехода окраски от желтой до розовой.



R – эозинат-ион

1мл 0,1 М раствора нитрата серебра соответствует 0,01660 г калия иодида, которого в веществе должно быть не менее 99,5%.

Предварительный расчет объема титранта:

1. М.м. KI = 166,00
2. f экв KI =
3. М.м. экв KI = М.м. KI * f экв KI =
4. T KI / AgNO₃ =
5. V AgNO₃ = X*a/K*T*100 =

Расчет фактического содержания калия иодида в % субстанции калия иодида проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески взятая на анализ, г | Объем 0,1 М раствора нитрата серебра пошедший на титрование, мл | Фактическое содержание калия иодида в субстанции калия иодида, % | Заключение о соответствии/несоответствии требованиям НД |
|---|-----------------------------------|---|--|---|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Погрешность титриметрических методов анализа не должна превышать 0,5%

Вывод:

Приложение А

Тестовые задания по фармацевтической химии:

«Фармакопейный анализ галогенидов щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. Аргентометрия и ее варианты. Меркуриметрия»

1. Окрашенным лекарственным веществом является:

- А) йод
- Б) калия хлорид
- В) натрия хлорид
- Г) натрия йодид
- Д) кальция хлорид

2. При добавлении к раствору лекарственного вещества кислоты азотной разведенной и раствора серебра нитрата образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:

- А) натрия йодид
- Б) калия йодид
- В) натрия хлорид
- Г) раствор йода спиртовой 5 %
- Д) калия бромид

3. При добавлении к раствору лекарственного вещества раствора хлорамина в присутствии кислоты хлороводородной и хлороформа (при взбалтывании) хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет:

- А) калия йодид
- Б) натрия хлорид
- В) натрия фторид
- Г) натрия бромид
- Д) калия хлорид

4. Примесь йодидов в препаратах калия бромид и натрия бромид определяют реакцией с:

- А) серебра нитратом
- Б) хлорамином
- В) кислотой серной концентрированной
- Г) железа (III) хлоридом
- Д) кислотой серной разведенной

5. При добавлении растворов кислоты виннокаменной и натрия ацетата к раствору какого лекарственного вещества постепенно выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и щелочах:
- А) калия хлорид
 - Б) натрия фторид
 - В) кислоты хлористоводородной разведенной
 - Г) натрия бромид
 - Д) натрия йодид
6. От прибавления к подкисленному раствору калия бромида нескольких капель раствора железа (III) хлорида и раствора крахмала появляется синее окрашивание. Это свидетельствует о наличии в лекарственном средстве примеси:
- А) сульфатов
 - Б) йодидов
 - В) броматов
 - Г) хлоридов
 - Д) сульфитов
7. От прибавления к раствору натрия бромида кислоты серной концентрированной раствор окрашивается в желтый цвет. Это свидетельствует о наличии примеси:
- А) броматов
 - Б) йодидов
 - В) сульфатов
 - Г) сульфитов
 - Д) хлоридов
8. От прибавления к раствору калия хлорида кислоты серной разведенной наблюдается помутнение. Это свидетельствует о наличии в ЛС следующей примеси:
- А) солей бария
 - Б) солей железа
 - В) солей аммония
 - Г) хлоридов
 - Д) нет правильного ответа
9. Ион калия в калия хлориде можно обнаружить:
- А) окрашиванием бесцветного пламени горелки в желтый цвет
 - Б) окрашиванием бесцветного пламени горелки в фиолетовый цвет
 - В) раствором цинк – уранил – ацетата в присутствии уксусной кислоты
 - Г) раствором винной кислоты в присутствии натрия ацетата и спирта этилового 95%
 - Д) раствором натрия кобальтинитрита в присутствии уксусной разведенной кислоты.
10. Хлорид-ион в натрия хлориде можно обнаружить:
- А) раствором серебра нитрата водным
 - Б) раствором серебра нитрата в присутствии аммиака
 - В) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной
 - Г) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной
 - Д) раствором натрия нитрита.

11. Окрашивание хлороформного слоя в желто-бурый цвет в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной и раствора хлораминна характерно для:

- | | |
|--------------------------|-------------------|
| А) карбоната натрия | Г) натрия хлорида |
| Б) гидрокарбоната натрия | Д) натрия бромид |
| В) нитрата натрия | |

12. Натрия хлорид согласно ГФ Х, Ст.426

- А) легко растворим в воде, практически не растворим в спирте, мало растворим в глицерине и хлороформе
- Б) легко растворим в воде, мало растворим в спирте, не растворим в горячей воде
- В) очень легко растворим в 3 частях воды, не растворим в спирте, эфире, хлороформе
- Г) растворим в 3 частях воды, мало растворим в спирте
- Д) нет правильного ответа

13. Количественное содержание натрия хлорида в субстанции натрия хлорид должно быть в пределах:

- А) не менее 80,0% и не более 100,0%
- Б) не менее 95,5% и не более 100,5%
- В) не менее 99,0% и не более 100,5%
- Г) не менее 99,5% и не более 103,0%
- Д) не менее 99,5% и не более 100,5%

14. Калия йодид представляет собой по показателю “Описание”:

- А) бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса
- Б) бесцветные прозрачные кристаллы с запахом сероводорода, солоновато – горького вкуса
- В) бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок
- Д) бесцветные, прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок

15. Необходимым условием титрования лекарственных веществ группы хлоридов и бромидов методом Мора является:

- А) кислая реакция среды
- Б) щелочная реакция среды
- В) присутствие кислоты азотной
- Г) присутствие кислоты уксусной
- Д) реакция среды близкая к нейтральной

16. Реакция среды, необходимая при определении галогенидов по методу Мора:

- А) щелочная
- Б) кислая
- В) сильно – щелочная
- Г) сильно- кислая
- Д) нейтральная

17. Для идентификации калия йодида используют реакции:

- А) $KI + AgNO_3 \rightarrow KNO_3 + AgI$
- Б) $2NaNO_2 + 2KI + 2H_2SO_4 \rightarrow I_2 + 2NO + 2Na_2SO_4 + 2H_2O$
- В) $2KI + Na_3[Co(NO_2)_6] \rightarrow K_2Na[Co(NO_2)_6] + 2NaI$
- Г) $8HI + H_2SO_4 \rightarrow 4I_2 + H_2S + 4H_2O$
- Д) верно все

18. В аргентометрии (метод Мора) в качестве индикатора используют:

- А) эриохром черный Т
- Б) фенолфталеин
- В) флюоресцеин
- Г) калия хромат
- Д) калия дихромат

19. Какие вы знаете разновидности аргентометрии?

- А) метод Гей-Люссака
- Б) метод Мора
- В) метод Фаянса-Фишера-Ходакова
- Г) метод Фольгарда
- Д) верно все

20. Метод Мора применяют для определения:

- А) хлоридов
- Б) бромидов
- В) иодидов
- Г) роданидов
- Д) сульфатов

21. Метод Фаянса-Фишера-Ходакова применяют для определения:

- А) хлоридов
- Б) бромидов
- В) иодидов
- Г) цианидов и тиоцианатов
- Д) верно все

22. Метод Фольгарда применяют для определения:

- А) NaI – ионов
- Б) цианид-ионов
- В) тиоционат-ионов
- Г) сульфид-ионов
- Д) верно все

- 23. В каком из методов аргентометрии используют адсорбционный индикатор?**
- А) метод Гей-Люссака
 - Б) метод Мора
 - В) метод Фаянса-Фишера-Ходакова
 - Г) метод Фольгарда
 - Д) нет правильного ответа
- 24. В аргентометрии (метод Гей-Люссака) в качестве индикатора используют:**
- А) эриохром черный Т
 - Б) фенолфталеин
 - В) флюоресцеин
 - Г) калия хромат
 - Д) индикатор не используют
- 25. В аргентометрии (метод Фаянса-Фишера-Ходакова) в качестве индикатора используют:**
- А) метиловый оранжевый
 - Б) фенолфталеин
 - В) флюоресцеин
 - Г) калия хромат
 - Д) калия дихромат
- 26. В аргентометрии (метод Фольгарда) в качестве индикатора используют:**
- А) метиловый оранжевый
 - Б) фенолфталеин
 - В) метиловый красный
 - Г) калия хромат
 - Д) железоаммонийные квасцы
- 27. Меркурометрия – это титриметрический метод анализа, в котором в качестве титранта выступает раствор:**
- А) меди сульфата
 - Б) церия сульфата
 - В) ртути (I) нитрата
 - Г) гексацианоферрата (II) калия
 - Д) железоаммонийных квасцов
- 28. В меркурометрии в качестве индикатора используют:**
- А) метиловый оранжевый
 - Б) фенолфталеин
 - В) тиоцианатные комплексы железа (III)
 - Г) дифенилкарбазон
 - Д) железоаммонийные квасцы

Приложение Б

Примеры билетов входного контроля

Билет 1

1. Реакции подлинности на калия йодид.
2. При определении примеси «бария, кальция, броматов» в калия бромиде при добавлении конц. серной кислоты раствор приобрел желтую окраску. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ подтвердите химической реакцией. Соответствует ли калия бромид требованиям ФС?
3. Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида методом аргентометрии по Мору. Обоснуйте условия титрования. Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску натрия хлорида (М.м. 58,45 г/моль), чтобы на титрование пошло 20 мл 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K=1,00$).

Билет 2

1. Реакции подлинности на натрия хлорид.
2. При определении примеси «бария, кальция, броматов» в натрия бромиде при добавлении конц. серной кислоты раствор остался бесцветным, но помутнел. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ подтвердите химической реакцией. Соответствует ли натрия бромид требованиям ФС?
3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия йодида методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм действия, переход окраски в конечной точке титрования). Рассчитайте объем 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K=1,02$), который пойдет на титрование навески калия йодида (М.м. 166 г/моль) массой 0,3320 г.

Билет 3

1. Реакции подлинности на калия бромид.
2. Калия бромид должен выдерживать испытания на железо (не более 0,001% в препарате). Методика определения. Уравнения химических реакций. Аналитический эффект при соответствии и несоответствии препарата требованиям ФС.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия хлорида (М.м. 74,5 г/моль) методом аргентометрии по Фаянсу. Обоснуйте условия титрования. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования и механизм действия). Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу.

Билет 4

1. Реакции подлинности на натрия хлорид.
2. Калия хлорид должен выдерживать испытания на мышьяк (не более 0,00005% в препарате). Методика определения. Уравнение химических реакций. Аналитический эффект при соответствии и несоответствии препарата требованиям ФС.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида (М.м. 58,44 г/моль) методом аргентометрии по Мору. Обоснуйте условия титрования. Рассчитайте молекулярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание натрия хлорида в анализируемом образце, если навеску массой 0,9024 г. растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 25,0 мл. На титрование 2,5 мл аликвоты израсходовано 15,2 мл 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K=1,01$).

Билет 5

1. Реакции подлинности на калия йодид.
2. При определении примеси «йодноватой кислоты, тиосульфата и сульфита» в калия йодиде при добавлении крахмала раствор приобрел синюю окраску. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ подтвердите уравнением химической реакции.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия йодида (М.м. 166 г/моль) методом аргентометрии по Фаянсу. Обоснуйте условия титрования. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования и механизм действия). Рассчитайте объем 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K=1,02$), который пойдет на титрование навески калия йодида массой 0,1680 г.

Билет 6

1. Реакции подлинности на катионы калия и натрия.
2. При определении примеси «йодноватой кислоты, тиосульфата и сульфита» в калия йодиде при добавлении крахмала раствор остался бесцветным. Синяя окраска появилась от прибавления 0,5 мл 0,1 моль/л раствора йода. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ подтвердите уравнением химической реакции.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия бромида (М.м. 119 г/моль) методом прямой броматометрии. Обоснуйте условия титрования. Укажите индикатор (название, формула, переход окраски в конечной точке титрования). Рассчитайте объем 0,1 моль/л раствора бромата калия ($K=0,99$), который пойдет на титрование навески калия бромида массой 0,2011 г.

Билет 7

1. Реакции подлинности на йодид- и бромид-ионы.
2. Калия бромид не должен давать положительную реакцию на соли аммония. Какая это примесь? Методика определения. Уравнения химических реакций. Аналитический эффект при соответствии и несоответствии препарата требованиям ФС.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения натрия бромида (М.м. 102,9 г/моль) методом аргентометрии по Фольгарду. Обоснуйте условия титрования. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в конечной точке титрования). Рассчитайте объем 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K=1,00$), который пойдет на титрование навески натрия бромида массой 0,2005 г. Приведите расчетную формулу действующего вещества в анализируемом образце.

Билет 8

1. Реакция подлинности на калия хлорид.
2. Какие растворы называются прозрачными и бесцветными по ГФ Х и ГФ ХІ?
3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия хлорида (М.м. 74,5 г/моль) методом аргентометрии по Мору. Обоснуйте условия титрования. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание калия хлорида в анализируемом образце по следующим данным: навеска 0,9040 г.; объем мерной колбы 50,0 мл; объем пипетки 5 мл; объем 0,1 моль/л раствора нитрата серебра 12,0 мл ($K = 1,01$).

Билет 9

1. Реакции подлинности на калия йодид.
2. При определении примеси «бария, кальция, броматов» в калия бромиде при добавлении конц. серной кислоты раствор приобрел желтую окраску. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ подтвердите уравнением химической реакции. Соответствует ли калия бромид требованиям ФС?
3. Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида методом аргентометрии по Мору. Обоснуйте условия титрования. Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску натрия хлорида (М.м. 58,45 г/моль), чтобы на титрование пошло 20 мл 0,1 моль/л раствора нитрата серебра ($K = 1,00$).

Билет 10

1. Реакции подлинности на натрия хлорид.
2. При определении примеси «бария, кальция, броматов» в натрия бромиде при добавлении конц. серной кислоты раствор остался бесцветным, но помутнел. Объясните полученный аналитический эффект. Ответ под-

твердите уравнением химической реакции. Соответствует ли натрия бромид требованиям ФС?

3. Приведите уравнения реакций количественного определения калия йодида методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм действия, переход окраски в конечной точке титрования). Рассчитайте объем 0.1 моль/л раствора нитрата серебра ($K = 1,02$), который пойдет на титрование навески калия йодида (М.м.166 г/моль) массой 0,3320 г.

Приложение В

Задача №1

Приведите уравнения реакций количественного определения калия йодида ($M=166,01$) методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм его действия, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску калия йодида, чтобы на титрование пошло 15,0 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,01$).

Б. Рассчитайте объём 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,02$), который пойдёт на титрование навески калия йодида массой 0,3320 г.

В. Рассчитайте содержание калия йодида в пересчёте на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,3046 г пошло 18,2 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,99$). Потеря в массе при высушивании – 0,8%.

Задача №2

Приведите уравнения реакций количественного определения натрия бромида ($M=102,90$) методом аргентометрии по Фольгарду. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску натрия бромида, чтобы на титрование пошло 20,0 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,98$).

Б. Рассчитайте объём 0,1 моль/л раствора аммония роданида ($K=1,02$), который пойдёт на титрование избытка 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,99$), добавленного в количестве 30,0 мл к навеске массой 0,2046 г.

Задача №3

Приведите уравнения реакций количественного определения калия хлорида ($M= 74,56$) методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм его действия, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, объём 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,98$), который пойдёт на титрование 5,0 мл аликвоты, если навеску калия хлорида массой 0,9976 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 50,0 мл.

Задача №4

Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида ($M= 58,44$) методом аргентометрии по Мору. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования), условия титрования. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание натрия хлорида в анализируемом образце, если навеску массой 0,9024 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 25,0 мл. На титрование 2,5 мл аликвоты израсходовано 15,2 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,01$).

Приложение Г
Методики анализа по фармакопеям мира
БРИТАНСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ 2009

Browse: British Pharmacopoeia 2009
British Pharmacopoeia Volume I & II
Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances
Potassium Bromide

Potassium Bromide

General Notices

(*Ph Eur monograph 0184*)

KBr 119.0 7758-02-3

Ph Eur

DEFINITION

Content

98.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless crystals.

Solubility

Freely soluble in water and in glycerol, slightly soluble in alcohol.

IDENTIFICATION

A. It gives reaction (a) of bromides (2.3.1).

B. Solution S (see Tests) gives the reactions of potassium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Acidity or alkalinity

To 10 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* or 0.01 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Bromates

To 10 ml of solution S add 1 ml of *starch solution R*, 0.1 ml of a 100 g/l solution of *potassium*

iodide R and 0.25 ml of 0.5 M sulphuric acid and allow to stand protected from light for 5 min. No blue or violet colour develops.

Chlorides

Maximum 0.6 per cent.

In a conical flask, dissolve 1.000 g in 20 ml of *dilute nitric acid R*. Add 5 ml of *strong hydrogen peroxide solution R* and heat on a water-bath until the solution is completely decolorised. Wash down the sides of the flask with a little *water R* and heat on a water-bath for 15 min. Allow to cool, dilute to 50 ml with *water R* and add 5.0 ml of 0.1 M silver nitrate and 1 ml of *dibutyl phthalate R*. Shake and titrate with 0.1 M ammonium thiocyanate, using 5 ml of *ferric ammonium sulphate solution R2* as indicator. Not more than 1.7 ml of 0.1 M silver nitrate is used. Note the volume of 0.1 M silver nitrate used (see Assay). Carry out a blank test.

Iodides

To 5 ml of solution S add 0.15 ml of *ferric chloride solution R1* and 2 ml of *methylene chloride R*. Shake and allow to separate. The lower layer is colourless (2.2.2, Method i).

Sulphates (2.4.13)

Maximum 100 ppm.

15 ml of solution S complies with the limit test for sulphates.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

5 ml of solution S diluted to 10 ml with *water R* complies with the limit test for iron.

Magnesium and alkaline-earth metals (2.4.7)

Maximum 200 ppm, calculated as Ca.

10.0 g complies with the limit test for magnesium and alkaline-earth metals. The volume of 0.01 M sodium edetate used does not exceed 5.0 ml.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with limit test A. Prepare the standard using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 1.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C for 3 h.

ASSAY

Dissolve 2.000 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent. To 10.0 ml of the solution add 50 ml of *water R*, 5 ml of *dilute nitric acid R*, 25.0 ml of 0.1 M silver nitrate and 2 ml of *dibutyl phthalate R*. Shake. Titrate with 0.1 M ammonium thiocyanate, using 2 ml of *ferric ammonium sulphate solution R2* as indicator and shaking vigorously towards the end-point.

1 ml of 0.1 M silver nitrate is equivalent to 11.90 mg of KBr.

Calculate the percentage content of KBr from the expression:

$$a - 3.357 b$$

a = percentage content of KBr and KCl obtained in the assay and calculated as KBr,

b = percentage content of Cl in the test for chlorides.

Ph Eur

Potassium Chloride

General Notices

(*Ph Eur monograph 0185*)

KCl 74.6 7447-40-7

Action and use

Used in prevention and treatment of potassium deficiency and electrolyte imbalance.

Preparations

Bumetanide and Prolonged-release Potassium Tablets

Oral Rehydration Salts

Sterile Potassium Chloride Concentrate

Potassium Chloride and Glucose Intravenous Infusion

Potassium Chloride and Sodium Chloride Intravenous Infusion

Potassium Chloride, Sodium Chloride and Glucose Intravenous Infusion

Potassium Chloride Oral Solution

Prolonged-release Potassium Chloride Tablets

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent of KCl (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless crystals.

Solubility

Freely soluble in water, practically insoluble in anhydrous ethanol.

IDENTIFICATION

A. It gives the reactions of chlorides (2.3.1).

B. Solution S (see Tests) gives the reactions of potassium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

Acidity or alkalinity

To 50 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* or 0.01 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Bromides

Maximum 0.1 per cent.

Dilute 1.0 ml of solution S to 50 ml with *water R*. To 5.0 ml of the solution add 2.0 ml of *phenol red solution R2* and 1.0 ml of *chloramine solution R1* and mix immediately. After exactly 2 min add 0.15 ml of 0.1 M *sodium thiosulphate*, mix and dilute to 10.0 ml with *water R*. The absorbance (2.2.25) of the solution measured at 590 nm, using *water R* as the compensation liquid, is not greater than that of a standard prepared at the same time and in the same manner using 5 ml of a 3.0 mg/l solution of *potassium bromide R*.

Iodides

Moisten 5 g by the dropwise addition of a freshly prepared mixture of 0.15 ml of *sodium nitrite solution R*, 2 ml of 0.5 M *sulphuric acid*, 25 ml of *iodide-free starch solution R* and 25 ml of *water R*. After 5 min, examine in daylight. The substance shows no blue colour.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 300 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 15 ml with *distilled water R*.

Aluminium (2.4.17)

Maximum 1.0 ppm, if intended for use in the manufacture of haemodialysis solutions.

Prescribed solution Dissolve 4 g in 100 ml of *water R* and add 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

Reference solution Mix 2 ml of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 ml of *water R*.

Blank solution Mix 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 ml of *water R*.

Barium

To 5 ml of solution S add 5 ml of *distilled water R* and 1 ml of *dilute sulphuric acid R*. After 15 min, any opalescence in the solution is not more intense than that in a mixture of 5 ml of solution S and 6 ml of *distilled water R*.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 10 ml with *water R*.

Magnesium and alkaline-earth metals (2.4.7)

Maximum 200 ppm, calculated as Ca, determined on 10.0 g using 0.15 g of *mordant black 11 triturate R*. The volume of 0.01 M sodium edetate used does not exceed 5.0 ml.

Sodium

Maximum 0.10 per cent, if intended for use in the manufacture of parenteral preparations or haemodialysis solutions.

Atomic emission spectrometry (2.2.22, *Method I*).

Test solution Dissolve 1.00 g of the substance to be examined in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent.

Reference solutions Prepare the reference solutions by diluting as required a solution containing 200 µg of Na per millilitre, prepared as follows: dissolve in *water R* 0.5084 g of *sodium chloride R*, previously dried at 100-105 °C for 3 h, and dilute to 1000.0 ml with the same solvent.

Wavelength 589 nm.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 1.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C for 3 h.

ASSAY

Dissolve 1.300 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent. To 10.0 ml of the solution add 50 ml of *water R*, 5 ml of *dilute nitric acid R*, 25.0 ml of 0.1 M *silver nitrate* and 2 ml of *dibutyl phthalate R*. Shake. Titrate with 0.1 M *ammonium thiocyanate*, using 2 ml of *ferric ammonium sulphate solution R2* as indicator and shaking vigorously towards the end-point.

1 ml of 0.1 M *silver nitrate* is equivalent to 7.46 mg of KCl.

LABELLING

The label states.

- where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of parenteral preparations;
- where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of haemodialysis solutions.

Ph Eur

Potassium Iodide

General Notices

(*Ph Eur monograph 0186*)

KI 166.0 7681-11-0

Action and use

Antithyroid.

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white powder or colourless crystals.

Solubility

Very soluble in water, freely soluble in glycerol, soluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

A. Solution S (see Tests) gives the reactions of iodides (2.3.1).

B. Solution S gives the reactions of potassium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Alkalinity

To 12.5 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* is required to change the colour of the indicator.

Iodates

To 10 ml of solution S add 0.25 ml of *iodide-free starch solution R* and 0.2 ml of *dilute sulphuric acid R* and allow to stand protected from light for 2 min. No blue colour develops.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 150 ppm.

Dilute 10 ml of solution S to 15 ml with *distilled water R*.

Thiosulphates

To 10 ml of solution S add 0.1 ml of *starch solution R* and 0.1 ml of *0.005 M iodine*. A blue colour is produced.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 10 ml with *water R*.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 1.0 per cent, determined on 1.00 g of previously powdered substance by drying in an oven at 105 °C for 3 h.

ASSAY

Dissolve 1.500 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent. To 20.0 ml of the solution add 40 ml of *hydrochloric acid R* and titrate with *0.05 M potassium iodate* until the colour changes from red to yellow. Add 5 ml of *chloroform R* and continue the titration, shaking vigorously, until the chloroform layer is decolourised.

1 ml of *0.05 M potassium iodate* is equivalent to 16.60 mg of KI.

STORAGE

Protected from light.

Ph Eur

Sodium Bromide

General Notices

(*Ph Eur monograph 0190*)

NaBr 102.9 7647-15-6

Ph Eur

DEFINITION

Content

98.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, granular powder or small, colourless, transparent or opaque crystals, slightly hygroscopic.

Solubility

Freely soluble in water, soluble in alcohol.

IDENTIFICATION

- A. It gives reaction (a) of bromides (2.3.1).
- B. Solution S (see Tests) gives the reactions of sodium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Acidity or alkalinity

To 10 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* or 0.01 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Bromates

To 10 ml of solution S add 1 ml of *starch solution R*, 0.1 ml of a 100 g/l solution of *potassium iodide R* and 0.25 ml of *0.5 M sulphuric acid* and allow to stand protected from light for 5 min. No blue or violet colour develops.

Chlorides

Maximum 0.6 per cent.

In a conical flask, dissolve 1.000 g in 20 ml of *dilute nitric acid R*. Add 5 ml of *strong hydrogen peroxide solution R* and heat on a water-bath until the solution is completely decolourised. Wash down the sides of the flask with a little *water R* and heat on a water-bath for 15 min. Allow to cool, dilute to 50 ml with *water R* and add 5.0 ml of *0.1 M silver nitrate* and 1 ml of *dibutyl phthalate R*. Shake and titrate with *0.1 M ammonium thiocyanate*, using 5 ml of *ferric ammonium sulphate solution R2* as indicator. Not more than 1.7 ml of *0.1 M silver nitrate* is used. Note the volume of *0.1 M silver nitrate* used (see Assay). Carry out a blank test.

Iodides

To 5 ml of solution S add 0.15 ml of *ferric chloride solution R1* and 2 ml of *methylene chloride R*. Shake and allow to separate. The lower layer is colourless (2.2.2, *Method I*).

Sulphates (2.4.13)

Maximum 100 ppm.

15 ml of solution S complies with the limit test for sulphates.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

5 ml of solution S diluted to 10 ml with *water R* complies with the limit test for iron.

Magnesium and alkaline-earth metals (2.4.7)

Maximum 200 ppm, calculated as Ca.

10.0 g complies with the limit test for magnesium and alkaline-earth metals. The volume of *0.01 M sodium edetate* used does not exceed 5.0 ml.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with limit test A. Prepare the standard using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 3.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C for 3 h.

ASSAY

Dissolve 2.000 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent. To 10.0 ml of the solution add 50 ml of *water R*, 5 ml of *dilute nitric acid R*, 25.0 ml of *0.1 M silver nitrate* and 2 ml of *dibutyl phthalate R*. Shake. Titrate with *0.1 M ammonium thiocyanate*, using 2 ml of *ferric ammonium sulphate solution R2* as indicator and shaking vigorously towards the end-point.

1 ml of *0.1 M silver nitrate* is equivalent to 10.29 mg of NaBr.

Calculate the percentage content of NaBr from the expression:

$$a - 2.902 b$$

a = percentage content of NaBr and NaCl obtained in the assay and calculated as NaBr,

b = percentage content of Cl in the test for chlorides.

STORAGE

In an airtight container .

Ph Eur

Sodium Chloride

General Notices

(*Ph Eur monograph 0193*)

NaCl 58.44 7647-14-5

Action and use

Used in treatment of electrolyte deficiency.

Preparations

Compound Glucose, Sodium Chloride and Sodium Citrate Oral Solution

Oral Rehydration Salts

Potassium Chloride and Sodium Chloride Intravenous Infusion

Potassium Chloride, Sodium Chloride and Glucose Intravenous Infusion

Sodium Chloride Eye Drops

Sodium Chloride Eye Lotion

Sodium Chloride Intravenous Infusion

Sodium Chloride and Glucose Intravenous Infusion

Sodium Chloride Irrigation Solution

Compound Sodium Chloride Mouthwash

Sodium Chloride Oral Solution

Sodium Chloride Solution

Sodium Chloride Tablets

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless crystals or white or almost white pearls.

Solubility

Freely soluble in water, practically insoluble in anhydrous ethanol.

IDENTIFICATION

A. It gives the reactions of chlorides (2.3.1).

B. It gives the reactions of sodium (2.3.1).

TESTS

If the substance is in the form of pearls crush before use.

Solution S

Dissolve 20.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Acidity or alkalinity

To 20 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* or 0.01 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Bromides

Maximum 100 ppm.

To 0.5 ml of solution S add 4.0 ml of *water R*, 2.0 ml of *phenol red solution R2* and 1.0 ml of a 0.1 g/l solution of *chloramine R* and mix immediately. After exactly 2 min, add 0.15 ml of 0.1 M *sodium thiosulphate*, mix and dilute to 10.0 ml with *water R*. The absorbance (2.2.25) of the solution measured at 590 nm, using *water R* as the compensation liquid, is not greater than that of a standard prepared at the same time and in the same manner, using 5.0 ml of a 3.0 mg/l solution of *potassium bromide R*.

Ferrocyanides

Dissolve 2.0 g in 6 ml of *water R*. Add 0.5 ml of a mixture of 5 ml of a 10 g/l solution of *ferric ammonium sulphate R* in a 2.5 g/l solution of *sulphuric acid R* and 95 ml of a 10 g/l solution of *ferrous sulphate R*. No blue colour develops within 10 min.

Iodides

Moisten 5 g by the dropwise addition of a freshly prepared mixture of 0.15 ml of *sodium nitrite solution R*, 2 ml of 0.5 M *sulphuric acid*, 25 ml of *iodide-free starch solution R* and 25 ml of *water R*. After 5 min, examine in daylight. The mixture shows no blue colour.

Nitrites

To 10 ml of solution S add 10 ml of *water R*. The absorbance (2.2.25) is not greater than 0.01 at 354 nm.

Phosphates (2.4.11)

Maximum 25 ppm.

Dilute 2 ml of solution S to 100 ml with *water R*.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 200 ppm.

Dilute 7.5 ml of solution S to 30 ml with *distilled water R*.

Aluminium (2.4.17)

Maximum 0.2 ppm, if intended for use in the manufacture of peritoneal dialysis solutions, haemodialysis solutions or haemofiltration solutions.

Prescribed solution: Dissolve 20.0 g in 100 ml of *water R* and add 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

Reference solution Mix 2 ml of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 ml of *water R*.

Blank solution Mix 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 ml of *water R*.

Arsenic (2.4.2, Method A)

Maximum 1 ppm, determined on 5 ml of solution S.

Barium

To 5 ml of solution S add 5 ml of *distilled water R* and 2 ml of *dilute sulphuric acid R*. After 2 h, any opalescence in the solution is not more intense than that in a mixture of 5 ml of solution S and 7 ml of *distilled water R*.

Iron (2.4.9)

Maximum 2 ppm, determined on solution S.

Prepare the standard using a mixture of 4 ml of *iron standard solution (1 ppm Fe) R* and 6 ml of *water R*.

Magnesium and alkaline-earth metals (2.4.7)

Maximum 100 ppm, calculated as Ca and determined on 10.0 g.

Use 150 mg of *mordant black 11 triturate R*. The volume of 0.01 M *sodium edetate* used is not more than 2.5 ml.

Potassium: maximum 5.00×10^2 ppm, if intended for use in the manufacture of parenteral dosage forms or haemodialysis, haemofiltration or peritoneal dialysis solutions.

Atomic emission spectrometry (2.2.22, *Method I*).

Test solution Dissolve 1.00 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent.

Reference solutions Dissolve 1.144 g of *potassium chloride R*, previously dried at 100-105 °C for 3 h, in *water R* and dilute to 1000.0 ml with the same solvent (600 µg of K per millilitre). Dilute as required.

Wavelength 766.5 nm.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 5 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Bacterial endotoxins (2.6.14)

Less than 5 IU/g, if intended for use in the manufacture of parenteral dosage forms without a further appropriate procedure for removal of bacterial endotoxins.

ASSAY

Dissolve 50.0 mg in *water R* and dilute to 50 ml with the same solvent. Titrate with 0.1 M *silver nitrate* determining the end-point potentiometrically (2.2.20).

1 ml of 0.1 M *silver nitrate* is equivalent to 5.844 mg of NaCl.

LABELLING

The label states:

— where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of parenteral dosage forms;

— where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of peritoneal dialysis solutions, haemodialysis solutions or haemofiltration solutions.

Ph Eur

Sodium Iodide

General Notices

(*Ph Eur monograph 0196*)

NaI 149.9 7681-82-5

Preparation

Sodium Iodide Injection

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless crystals, hygroscopic.

Solubility

Very soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

A. Solution S (see Tests) gives the reactions of iodides (2.3.1).

B. Solution S gives the reactions of sodium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Alkalinity

To 12.5 ml of solution S add 0.1 ml of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.7 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* is required to change the colour of the indicator.

Iodates

To 10 ml of solution S add 0.25 ml of *iodide-free starch solution R* and 0.2 ml of *dilute sulphuric acid R* and allow to stand protected from light for 2 min. No blue colour develops.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 150 ppm.

Dilute 10 ml of solution S to 15 ml with *distilled water R*.

Thiosulphates

To 10 ml of solution S add 0.1 ml of *starch solution R* and 0.1 ml of *0.005 M iodine*. A blue colour is produced.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 10 ml with *water R*.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

Maximum 3.0 per cent, determined on 1.00 g by drying in an oven at 105 °C for 3 h.

ASSAY

Dissolve 1.300 g in *water R* and dilute to 100.0 ml with the same solvent. To 20.0 ml of the solution add 40 ml of *hydrochloric acid R* and titrate with *0.05 M potassium iodate* until the colour changes from red to yellow. Add 5 ml of *chloroform R* and continue the titration, shaking vigorously, until the chloroform layer is decolorised.

1 ml of *0.05 M potassium iodate* is equivalent to 14.99 mg of NaI.

STORAGE

Protected from light.

Ph Eur

ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ 1.1 (2004)

КАЛІЮ БРОМІД

Kalii bromidum

POTASSIUM BROMIDE

KBr

М.м. 119.0

Калію бромід містить не менше 98.0 % і не більше 100.5 % KBr, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали.

Розчинність. Легко розчинний у воді *P* і гліцерині *P*, мало розчинний у 96 % спирті *P*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Субстанція дає реакцію (а) на броміди (2.3.1).

B. Розчин *S*, приготований, як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на калій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 10.0 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, *P*, приготованій із води дистильованої *P*, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин *S* має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин *S* має бути безбарвним.

Кислотність або лужність. До 10 мл розчину *S* додають 0.1 мл розчину бромтимолового синього *P1*; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.5 мл 0.01 *M* розчину кислоти хлористоводневої або 0.01 *M* розчину натрію гідроксиду.

Бромати. До 10 мл розчину *S* додають 1 мл розчину крохмалю *P*, 0.1 мл розчину 100 г/л калію йодиду *P* і 0.25 мл 0.5 *M* розчину кислоти сірчаної. Одержаний розчин витримують протягом 5 хв у захищеному від світла місці; не має з'являтися синє або фіолетове забарвлення.

Хлориди. Не більше 0.6 %. 1.000 г субстанції розчиняють у 20 мл кислоти азотної розведеної *P* у конічній колбі, додають 5 мл розчину водню пероксиду концентрованого *P* і нагрівають на водяній бані до знебарвлення розчину. Стінки колби обполіскують невеликою кількістю води *P* і колбу нагрівають на водяній бані протягом 15 хв. Охолоджують і доводять об'єм розчину водою *P* до 50 мл. До одержаного розчину додають 5.0 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату і 1 мл дибутилфталату *P*, струшують і титрують 0.1 *M* розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 5 мл розчину заліза(III) амонію сульфату *P2*. На титрування може бути витрачено не більше 1.7 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату. Об'єм витраченого 0.1 *M* розчину срібла нітрату використовують у розрахунках у розділі "Кількісне визначення". Паралельно проводять контрольний дослід.

Йодиди. До 5 мл розчину *S* додають 0.15 мл розчину заліза(III) хлориду *P1*, 2 мл метиленхлориду *P*, струшують і залишають до розшарування; нижній шар має бути безбарвним (2.2.2, метод I).

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.01 % (100 ppm). 15 мл розчину *S* мають витримувати випробування на сульфати.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину *S* доводять водою *P* до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Магній і лужноземельні метали (2.4.7). Не більше 0.02 % (200 ppm), у перерахунку на Са. 10.0 г субстанції мають витримувати випробування на магній і лужноземельні метали. Об'єм 0.01 *M* розчину натрію едетату не має перевищувати 5.0 мл.

Важкі метали (2.4.8, метод A). Не більше 0.001 % (10 ppm). 12 мл розчину *S* мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) *P*.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 1.0 %. 1.000 г субстанції сушать при температурі від 100 °C до 105 °C протягом 3 год.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

2.000 г субстанції розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. До 10.0 мл одержаного розчину додають 50 мл води *P*, 5 мл кислоти азотної розведеної *P*, 25.0 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату і 2 мл дибутилфталату *P*. Одержаний розчин струшують і титрують 0.1 *M* розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 2 мл розчину заліза(III) амонію сульфату *P2*, інтенсивно струшуючи до кінцевої точки титрування.

1 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату відповідає 11.90 мг KBr.

Вміст KBr , у відсотках, обчислюють за формулою:

$$a - 3.357b,$$

де:

a — вміст KBr і KCl , одержаний у випробуванні, у відсотках, у перерахунку на KBr ,

b — вміст Cl , одержаний у випробуванні "Хлориди", у відсотках.

N

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину S мають витримувати випробування на арсен.

Барій. До 5 мл розчину S додають 5 мл води дистильованої Р і 1 мл кислоти сірчаної розведеної Р. Через 15 хв опалесценція одержаного розчину не має перевищувати опалесценцію суміші 5 мл розчину S і 6 мл води дистильованої Р.

Випробування "Хлориди" рекомендується проводити за наведеною нижче методикою.

Хлориди. Не більше 0.6 %. 1.000 г субстанції розчиняють у 20 мл кислоти азотної розведеної Р у конічній колбі, додають 5 мл розчину водню пероксиду концентрованого Р і колбу нагрівають на водяній бані до знебарвлення розчину. Стінки колби обполіскують невеликою кількістю води Р і нагрівають на водяній бані протягом 15 хв. Охолоджують і доводять об'єм розчину водою Р до 50 мл. До одержаного розчину додають 5.0 мл 0.1 М розчину срібла нітрату і 1 мл дибутилфталату Р, струшують і титрують 0.1 М розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 5 мл розчину заліза(III) амонію сульфату Р2. На титрування може бути витрачено не більше 1.7 мл 0.1 М розчину срібла нітрату.

1 мл 0.1 М розчину срібла нітрату відповідає 3.545 мг Cl .

Паралельно проводять контрольний дослід.

Вміст Cl , у відсотках, одержаний у даному випробуванні, використовують у розрахунках у розділі "Кількісне визначення".

КАЛІЙ ІОДИД

Kalii iodidum

POTASSIUM IODIDE

KI

М.м. 166.0

Калію йодид містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % KI , у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Порошок білого кольору або безбарвні кристали.

Розчинність. Дуже легко розчинний у воді Р, легко розчинний у гліцерині Р, розчинний у 96 % спирті Р.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Розчин S, приготований як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на йодиди (2.3.1).

В. Розчин S дає реакції на калій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 10.0 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, Р, приготованій із води дистильованої Р, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

Лужність. До 12.5 мл розчину S додають 0.1 мл розчину бромтимолового синього Р1; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.5 мл 0.01 М розчину кислоти хлористоводневої.

Йодати. До 10 мл розчину S додають 0.25 мл розчину крохмалю, вільного від йодидів, Р, 0.2 мл кислоти сірчаної розведеної Р і витримують протягом 2 хв у захищеному від світла місці; не має з'являтися синє забарвлення.

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.015 % (150 ppm). 10 мл розчину S доводять водою дистильованою Р до об'єму 15 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на сульфати.

Тіосульфати. До 10 мл розчину S додають 0.1 мл розчину крохмалю P і 0.1 мл 0.005 M розчину йоду; з'являється синє забарвлення.

Важкі метали (2.4.8, метод A). Не більше 0.001 % (10 ppm). 12 мл розчину S мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) P.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину S доводять водою P до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 1.0 %. 1.00 г субстанції сушать при температурі від 100 °C до 105 °C протягом 3 год.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

1.500 г субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. До 20.0 мл одержаного розчину додають 40 мл кислоти хлористоводневої P і титрують 0.05 M розчином калію йодату до переходу забарвлення від червоного до жовтого. Потім додають 5 мл хлороформу P і продовжують титрування, інтенсивно перемішуючи, до знебарвлення хлороформного шару.

1 мл 0.05 M розчину калію йодату відповідає 16.60 мг KI.

ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла місці.

N

Арсен (2.4.2, метод A). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину S мають витримувати випробування на арсен.

Барій. 5 мл розчину S доводять водою P до об'єму 10 мл, додають 1 мл кислоти хлористоводневої розведеної P і 1 мл розчину 160 г/л кислоти сірчаної P; розчин має залишатися прозорим протягом 15 хв.

Ціаніди. До 5 мл розчину S додають 0.25 мл свіжоприготованого розчину 3 г заліза(II) сульфату P у суміші 3 мл води, вільної від вуглецю діоксиду, P і 3 мл розчину 160 г/л кислоти сірчаної P. До одержаного розчину додають 0.1 мл розчину 30 г/л заліза(III) хлориду P, 1 мл розчину 100 г/л натрію гідроксиду P, злегка нагрівають; розчин після підкислення кислотою хлористоводневою P1 не має забарвлюватися у синій колір.

Нітрати. До 1 г субстанції додають 5 мл розчину 100 г/л натрію гідроксиду P, 0.5 г цинку P, 0.5 г заліза P і нагрівають. Вологий червоний лакмусовий папір P у парях рідини не має забарвлюватися у синій колір.

КАЛІЮ ХЛОРИД

Kalii chloridum

POTASSIUM CHLORIDE

KCl

М.м. 74.6

Калію хлорид містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % KCl, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали.

Розчинність. Легко розчинний у воді P, практично не розчинний в етанолі P.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Субстанція дає реакції на хлориди (2.3.1).

B. Розчин S, приготований, як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на калій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 10.0 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, P, приготованій із води дистильованої P, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

Кислотність або лужність. До 50 мл розчину S додають 0.1 мл розчину бромтимолового синього P1; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.5 мл 0.01 M розчину кислоти хлористоводневої або 0.01 M розчину натрію гідроксиду.

Броміди. Не більше 0.1 %. 1.0 мл розчину S доводять водою P до об'єму 50 мл. До 5.0 мл одержаного розчину додають 2.0 мл розчину фенолового червоного P2, 1.0 мл розчину хлораміну P1 і відразу перемішують. Точно через 2 хв додають 0.15 мл 0.1 M розчину натрію тіосульфату, перемішують і доводять водою P до об'єму 10.0 мл. Оптична густина (2.2.25) одержаного розчину, виміряна за довжини хвилі 590 нм, не має перевищувати оптичну густину еталона, приготованого паралельно з випробовуваним розчином із використанням 5 мл розчину 3.0 мг/л калію броміду P. Як компенсаційний розчин використовують воду P.

Йодиди. 5 г субстанції зволожують, додаючи краплями свіжоприготовану суміш 0.15 мл розчину натрію нітриту Р, 2 мл 0.5 М розчину кислоти сірчаної Р, 25 мл розчину крохмалю, вільного від йодидів, Р і 25 мл води Р. Одержаний розчин через 5 хв переглядають при денному світлі; не має з'являтися сине забарвлення.

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.03 % (300 ppm). 5 мл розчину S доводять водою дистильованою Р до об'єму 15 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на сульфати.

Барій. До 5 мл розчину S додають 5 мл води дистильованої Р і 1 мл кислоти сірчаної розведеної Р. Через 15 хв опалесценція одержаного розчину не має перевищувати опалесценцію суміші 5 мл розчину S і 6 мл води дистильованої Р.

Важкі метали (2.4.8, метод А). Не більше 0.001% (10 ppm). 12 мл розчину S мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) Р.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину S доводять водою Р до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Магній і лужноземельні метали (2.4.7). Не більше 0.02 % (200 ppm), у перерахунку на Са. 10.0 г субстанції мають витримувати випробування на магній і лужноземельні метали. Об'єм витраченого 0.01 М розчину натрію едмату не має перевищувати 5.0 мл.

Натрій. Якщо субстанція призначена для виробництва лікарських засобів для парентерального застосування або розчинів для гемодіалізу, вона має витримувати випробування на натрій. Не більше 0.1 %. Визначення проводять методом атомно-емісійної спектроскопії (2.2.22, метод І).

Випробовуваний розчин. 1.00 г субстанції розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл.

Розчини порівняння. Готують відповідними розведеннями розчину, приготованого таким чином: 0.5084 г натрію хлориду Р, попередньо висушеного при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 3 год, розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 1000.0 мл (200 мкг/мл Na).

Інтенсивність емісії вимірюють за довжини хвилі 589 нм.

Алюміній (2.4.17). Якщо субстанція призначена для виробництва розчинів для гемодіалізу, вона має витримувати випробування на алюміній. Не більше 0.0001 % (1 ppm).

4 г субстанції розчиняють у 100 мл води Р і додають 10 мл ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р. Одержаний розчин має витримувати випробування на алюміній. Як еталон використовують суміш 2 мл еталонного розчину алюмінію (2 ppm Al) Р, 10 мл ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р і 98 мл води Р. Як холостий

розчин використовують суміш 10 мл ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р і 100 мл води Р.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 1.0 %. 1.000 г субстанції сушать при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 3 год.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

1.300 г субстанції розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. До 10.0 мл одержаного розчину додають 50 мл води Р, 5 мл кислоти азотної розведеної Р, 25.0 мл 0.1 М розчину срібла нітрату і 2 мл дибутилфталату Р. Одержаний розчин струшують і титрують 0.1 М розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 2 мл розчину заліза(III) амонію сульфату Р2, інтенсивно струшуючи до кінцевої точки титрування.

1 мл 0.1 М розчину срібла нітрату відповідає 7.46 мг КСІ.

МАРКУВАННЯ

У необхідних випадках зазначають:

- субстанція придатна для виробництва лікарських засобів для парентерального застосування;
- субстанція придатна для виробництва розчинів для гемодіалізу.

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину S мають витримувати випробування на арсен.

НАТРІЮ БРОМІД

Natrii bromidum

SODIUM BROMIDE

NaBr

М.м. 102.9

Натрію бромід містить не менше 98.0 % і не більше 100.5 % NaBr, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Гранульований порошок білого кольору або дрібні, безбарвні, прозорі або матові кристали. Слабко гігроскопічний.

Розчинність. Легко розчинний у воді *P*, розчинний у 96 % спирті *P*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Субстанція дає реакцію (а) на броміди (2.3.1).

B. Розчин *S*, приготований, як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на натрій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 10.0 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, *P*, приготований із води дистильованої *P*, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин *S* має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин *S* має бути безбарвним.

Кислотність або лужність. До 10 мл розчину *S* додають 0.1 мл розчину бромтимолового синього *PI*; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.5 мл 0.01 *M* розчину кислоти хлористоводневої або 0.01 *M* розчину натрію гідроксиду.

Бромати. До 10 мл розчину *S* додають 1 мл розчину крохмалю *P*, 0.1 мл розчину 100 г/л калію йодиду *P* і 0.25 мл 0.5 *M* розчину кислоти сірчаної. Одержаний розчин витримують у захищеному від світла місці протягом 5 хв; не має з'являтися синє або фіолетове забарвлення.

Хлориди. Не більше 0.6 %. 1.000 г субстанції поміщають у конічну колбу, розчиняють у 20 мл кислоти азотної розведеної *P*, додають 5 мл розчину водню пероксиду концентрованого *P* і нагрівають колбу на водяній бані до повного знебарвлення розчину. Стінки колби обполіскують невеликою кількістю води *P* і колбу нагрівають на водяній бані протягом 15 хв. Витримують до охолодження і доводять об'єм розчину водою *P* до 50 мл. До одержаного розчину додають 5.0 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату і 1 мл дибутилфталату *P*, струшують і титрують 0.1 *M* розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 5 мл розчину заліза(III) амонію сульфату *P2*. На титрування може бути витрачено не більше 1.7 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату. Об'єм витраченого 0.1 *M* розчину срібла нітрату використовують у розрахунках у розділі "Кількісне визначення". Паралельно проводять контрольний дослід.

Йодиди. До 5 мл розчину *S* додають 0.15 мл заліза(III) хлориду *P1* і 2 мл метиленхлориду *P*, струшують і залишають до розшарування; нижній шар має бути безбарвним (2.2.2, метод I).

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.01 % (100 ppm). 15 мл розчину *S* мають витримувати випробування на сульфати.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину *S* доводять водою *P* до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Магній і лужноземельні метали (2.4.7). Не більше 0.02 % (200 ppm), у перерахунку на Ca. 10.0 г субстанції мають витримувати випробування на магній і лужноземельні метали. Об'єм витраченого 0.01 *M* розчину натрію едетату не має перевищувати 5.0 мл.

Важкі метали (2.4.8, метод A). Не більше 0.001 % (10 ppm). 12 мл розчину *S* мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) *P*.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 3.0 %. 1.000 г субстанції сушать при температурі від 100 °C до 105 °C протягом 3 год.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

2.000 г субстанції розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. До 10.0 мл одержаного розчину додають 50 мл води *P*, 5 мл кислоти азотної розведеної *P*, 25.0 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату і 2 мл дибутилфталату *P*. Одержаний розчин струшують і титрують 0.1 *M* розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 2 мл розчину заліза(III) амонію сульфату *P2*, інтенсивно струшуючи до кінцевої точки титрування.

1 мл 0.1 *M* розчину срібла нітрату відповідає 10.29 мг NaBr.

Вміст NaBr, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$a - 2.902b,$$

де:

- a* — вміст NaBr і NaCl, одержаний у випробуванні, у відсотках, у перерахунку на NaBr;
b — вміст Cl, одержаний у випробуванні "Хлориди", у відсотках.

ЗБЕРІГАННЯ

У повітронепроникному контейнері.

N

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину S мають витримувати випробування на арсен.

Барій. До 5 мл розчину S додають 5 мл *води дистильованої Р* і 1 мл *кислоти сірчаної розведеної Р*. Через 15 хв опалесценція одержаного розчину не має перевищувати опалесценцію суміші 5 мл розчину S і 6 мл *води дистильованої Р*.

Випробування "Хлориди" рекомендується проводити за наведеною нижче методикою.

Хлориди. Не більше 0.6 %. 1.000 г субстанції поміщають у конічну колбу, розчиняють у 20 мл *кислоти азотної розведеної Р*, додають 5 мл розчину *водню пероксиду концентрованого Р* і нагрівають на водяній бані до повного знебарвлення розчину. Стінки колби обполіскують невеликою кількістю *води Р* і колбу нагрівають на водяній бані протягом 15 хв. Витримують до охолодження і доводять об'єм розчину *водою Р* до 50 мл. До одержаного розчину додають 5.0 мл 0.1 М розчину *срібла нітрату* і 1 мл *дибутилфталату Р*, струшують і титрують 0.1 М розчином *амонію тіоціанату*, використовуючи як індикатор 5 мл розчину *заліза(III) амонію сульфату Р2*. На титрування може бути витрачено не більше 1.7 мл 0.1 М розчину *срібла нітрату*.

1 мл 0.1 М розчину *срібла нітрату* відповідає 3.545 мг Cl.

Паралельно проводять контрольний дослід.

Вміст Cl, у відсотках, одержаний у даному випробуванні, використовують у розрахунках у розділі "Кількісне визначення".

НАТРІЮ ІОДИД

Natrii iodidum

SODIUM IODIDE

NaI

М.м. 149.9

Натрію йодид містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % NaI, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Гігроскопічний.

Розчинність. Дуже легко розчинний у *воді Р*, легко розчинний у 96 % *спирті Р*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Розчин S, приготований, як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на йодиди (2.3.1).

В. Розчин S дає реакції на натрій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 10.0 г субстанції розчиняють у *воді*, вільній від *вуглецю діоксиду, Р*, приготований із *води дистильованої Р*, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

Лужність. До 12.5 мл розчину S додають 0.1 мл розчину *бромтимолового синього Р1*; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.7 мл 0.01 М розчину *кислоти хлористоводневої*.

Йодати. До 10 мл розчину S додають 0.25 мл розчину *крохмалю*, вільного від *йодидів, Р*, 0.2 мл *кислоти сірчаної розведеної Р* і витримують протягом 2 хв у захищеному від світла місці; не має з'являтися синє забарвлення.

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.015 % (150 ppm). 10 мл розчину S доводять *водою дистильованою Р* до об'єму 15 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на сульфати.

Тіосульфати. До 10 мл розчину S додають 0.1 мл розчину крохмалю P і 0.1 мл 0.005 M розчину йоду; з'являється синє забарвлення.

Важкі метали (2.4.8, метод A). Не більше 0.001 % (10 ppm). 12 мл розчину S мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) P.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину S доводять водою P до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 3.0 %. 1.00 г субстанції сушать при температурі від 100 °C до 105 °C протягом 3 год.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

1.300 г субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. До 20.0 мл одержаного розчину додають 40 мл кислоти хлористоводневої P і титрують 0.05 M розчином калію йодату до переходу забарвлення від червоного до жовтого. Потім додають 5 мл хлороформу P і продовжують титрування, інтенсивно перемішуючи, до знебарвлення хлороформного шару.

1 мл 0.05 M розчину калію йодату відповідає 14.99 мг NaI.

ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла місці.

N

Арсен (2.4.2, метод A). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 10 мл розчину S мають витримувати випробування на арсен.

Барій. 5 мл розчину S доводять водою P до об'єму 10 мл, додають 1 мл кислоти хлористоводневої розведеної P і 1 мл розчину 160 г/л кислоти сірчаної P; розчин має залишатися прозорим протягом 15 хв.

Ціаніди. До 5 мл розчину S додають 0.25 мл свіжоприготованого розчину 3 г заліза(II) сульфату P у суміші 3 мл води, вільної від вуглецю діоксиду, P і 3 мл розчину 160 г/л кислоти сірчаної P. До одержаного розчину додають 0.1 мл розчину 30 г/л заліза(III) хлориду P, 1 мл розчину 100 г/л натрію гідроксиду P, злегка нагрівають; розчин після підкислення кислотою хлористоводневою P1 не має забарвлюватися в синій колір.

Нітрати. До 1 г субстанції додають 5 мл розчину 100 г/л натрію гідроксиду P, 0.5 г цинку P, 0.5 г заліза P і нагрівають. Вологий червоний лакмусовий папір P у парах рідини не має забарвлюватися в синій колір.

НАТРІЮ ХЛОРИД

Natrii chloridum

SODIUM CHLORIDE

NaCl

М.м. 58.44

Натрію хлорид містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % NaCl, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору, безбарвні кристали або білі крупинки.

Розчинність. Легко розчинний у воді P, практично не розчинний в етанолі P.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

A. Субстанція дає реакції на хлориди (2.3.1).

B. Субстанція дає реакції на натрій (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТІТУ

Крупинки субстанції перед використанням розтирають.

Розчин S. 20.0 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, P, приготуваної із води дистильованої P, і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

Кислотність або лужність. До 20 мл розчину S додають 0.1 мл розчину бромтимолового синього P1; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.5 мл 0.01 M розчину кислоти хлористоводневої або 0.01 M розчину натрію гідроксиду.

Броміди. Не більше 0.01 % (100 ppm). До 0.5 мл розчину S додають 4.0 мл води P, 2.0 мл розчину фенолового червоного P2, 1.0 мл розчину 0.1 г/л хлораміну P і відразу перемішують. Точно через 2 хв додають 0.15 мл 0.1 M розчину натрію тіосульфату, перемішують і доводять об'єм розчину водою P до 10.0 мл. Оптична густина (2.2.25) одержаного розчину, виміряна за довжини хвилі 590 нм, не має перевищувати оптичну густину еталона, приготованого паралельно із випро-

вуваним розчином із використанням 5.0 мл розчину 3.0 мг/л *калію броміду Р*. Як компенсаційний розчин використовують *воду Р*.

Фероціаніди. 2.0 г субстанції розчиняють у 6 мл *води Р*, додають 0.5 мл суміші 5 мл розчину 10 г/л *заліза(III) амонію сульфату Р* у розчині 2.5 г/л *кислоти сірчаної Р* і 95 мл розчину 10 г/л *заліза(II) сульфату Р*; блакитне забарвлення не має з'являтися протягом 10 хв.

Йодиди. 5 г субстанції зволожують, додаючи краплями свіжоприготовану суміш 0.15 мл *розчину натрію нітриту Р*, 2 мл 0.5 М *розчину кислоти сірчаної*, 25 мл *розчину крохмалю, вільного від йодидів, Р* і 25 мл *води Р*. Через 5 хв одержаний розчин переглядають при денному світлі; не має з'являтися синє забарвлення.

Нітриди. До 10 мл розчину *С* додають 10 мл *води Р*. Оптична густина (2.2.25) одержаного розчину, виміряна за довжини хвилі 354 нм, не має перевищувати 0.01.

Фосфати (2.4.11). Не більше 0.0025 % (25 ppm). 2 мл розчину *С* доводять *водою Р* до об'єму 100 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на фосфати.

Сульфати (2.4.13). Не більше 0.02 % (200 ppm). 7.5 мл розчину *С* доводять *водою дистильованою Р* до об'єму 30 мл. 15 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на сульфати.

Алюміній (2.4.17). Якщо субстанція призначена для виробництва розчинів для перитонеального діалізу, гемодіалізу або гемофільтрації, вона має витримувати випробування на алюміній. Не більше 0.00002 % (0.2 ppm).

20.0 г субстанції розчиняють у 100 мл *води Р* і додають 10 мл *ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р*. Одержаний розчин має витримувати випробування на алюміній. Як еталон використовують суміш 2 мл *еталонного розчину алюмінію (2 ppm Al) Р*, 10 мл *ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р* і 98 мл *води Р*. Як холостий розчин використовують суміш 10 мл *ацетатного буферного розчину рН 6.0 Р* і 100 мл *води Р*.

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0001 % (1 ppm). 5 мл розчину *С* мають витримувати випробування на арсен.

Барій. До 5 мл розчину *С* додають 5 мл *води дистильованої Р* і 2 мл *кислоти сірчаної розведеної Р*. Через 2 год опалесценція одержаного розчину не має перевищувати опалесценцію суміші 5 мл розчину *С* і 7 мл *води дистильованої Р*.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.0002 % (2 ppm). 10 мл розчину *С* мають витримувати випробування на залізо. Еталон готують із використанням 4 мл *еталонного розчину заліза (1 ppm Fe) Р* і 6 мл *води Р*.

Магній і лужноземельні метали (2.4.7). Не більше 0.01 % (100 ppm), у перерахунку на Са. 10.0 г субстанції мають витримувати випробування на магній і лужноземельні метали (використовують 150 мг *індикаторної суміші протравного чорного ІІ Р*). Об'єм витраченого 0.01 М *розчину натрію едетату* не має перевищувати 2.5 мл.

Калій. Якщо субстанція призначена для виробництва лікарських засобів для парентерального застосування або розчинів для перитонеального діалізу, гемодіалізу або гемофільтрації, вона має витримувати випробування на калій. Не більше 0.05 % (500 ppm). Визначення проводять методом атомно-емісійної спектроскопії (2.2.22, метод І).

Випробовуваний розчин. 1.00 г субстанції розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл.

Розчини порівняння. Готують відповідними розведеннями розчину, приготованого таким чином: 1.144 г

калію хлориду Р, попередньо висушеного при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 3 год, розчиняють у *воді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 1000.0 мл (600 мкг/мл К).

Інтенсивність емісії вимірюють за довжини хвилі 766.5 нм.

Важкі метали (2.4.8, метод А). Не більше 0.0005 % (5 ppm). 12 мл розчину *С* мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням *еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) Р*.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 0.5 %. 1.000 г субстанції сушать при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 2 год.

Бактеріальні ендотоксини (2.6.14). Менше 5 МО/г, якщо субстанція призначена для виробництва лікарських засобів для парентерального застосування без подальшої процедури видалення бактеріальних ендотоксинів.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

50.0 мг субстанції розчиняють у *воді Р*, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50 мл і титрують 0.1 М *розчином срібла нітрату* потенціометрично (2.2.20).

1 мл 0.1 М *розчину срібла нітрату* відповідає 5.844 мг NaCl.

МАРКУВАННЯ

У необхідних випадках зазначають:

- субстанція придатна для виробництва лікарських засобів для парентерального застосування;
- субстанція вільна від бактеріальних ендотоксинів;
- субстанція придатна для виробництва розчинів для перитонеального діалізу, гемодіалізу або гемофільтрації.

Амонію солі (2.4.1, метод А). Не більше 0.004 % (40 ppm). 0.25 г субстанції розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 14 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на амонію солі.

Замість наведеної вище методики випробування "Кількісне визначення" можна застосовувати описану нижче методику.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

1.000 г субстанції розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. До 10.0 мл одержаного розчину додають 50 мл води Р, 5 мл кислоти азотної розведеної Р, 25.0 мл 0.1 М розчину срібла нітрату і 2 мл дибутилфталату Р. Одержаний розчин струшують і титрують 0.1 М розчином амонію тіоціанату, використовуючи як індикатор 2 мл розчину заліза(III) амонію сульфату Р2, інтенсивно перемішуючи до кінцевої точки титрування.

1 мл 0.1 М розчину срібла нітрату відповідає 5.844 мг NaCl.

ФАРМАКОПЕЯ УКРАИНЫ

(Перевод на русский язык)

КАЛИЯ ИОДИД

Kalii iodidum

POTASSIUM IODIDE

KI

М.м. 166.0

Калия йодид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KI, в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Очень легко растворим в *воде Р*, легко растворим в *глицерине Р*, растворим в 96 % *спирте Р*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Раствор S, приготовленный как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на йодиды (2.3.1).

В. Раствор S дает реакции на калий (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор S. 10.0 г субстанции растворяют в *воде*, свободной от углерода диоксида, *Р*, приготовленной из *воды дистиллированной Р*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор S должен быть бесцветным.

Щелочность. К 12.5 мл раствора S прибавляют 0.1 мл *раствора бромтимолового синего Р1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 М *раствора кислоты хлористоводородной*.

Йодаты. К 10 мл раствора S прибавляют 0.25 мл *раствора крахмала*, свободной от йодидов, *Р*, 0.2 мл *кислоты серной разведенной Р* и выдерживают в течение 2 мин в защищенном от света месте; не должно появляться синее окрашивание.

Сульфаты (2.4.13). Не более 0.015 % (150 ppm). 10 мл раствора S доводят *водой дистиллированной Р* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

Тиосульфаты. К 10 мл раствора S прибавляют 0.1 мл *раствора крахмала Р* и 0.1 мл 0.005 М *раствора йода*; появляется синее окрашивание.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р*.

Железо (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора S доводят *водой Р* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 1.0 %. 1.00 г субстанции сушат при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 3 ч.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1.500 г субстанции растворяют в *воде Р* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 20.0 мл полученного раствора прибавляют 40 мл *кислоты хлористоводородной Р* и титруют 0.05 М *раствором калия йодата* до перехода окраски от красной к желтой. Затем прибавляют 5 мл *хлороформа Р* и продолжают титрование, интенсивно перемешивая, до обесцвечивания хлороформного слоя.

1 мл 0.05 М *раствора калия йодата* соответствует 16.60 мг KI.

ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

N

Мышьяк (2.4.2, метод А). Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

Барий. 5 мл раствора S доводят *водой Р* до объема 10 мл, прибавляют 1 мл *кислоты хлористоводородной разведенной Р* и 1 мл раствора 160 г/л *кислоты серной Р*; раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 мин.

Цианиды. К 5 мл раствора S прибавляют 0.25 мл свежеприготовленного раствора 3 г *железа(II) сульфата Р* в смеси 3 мл *воды*, свободной от углерода диоксида, *Р* и 3 мл раствора 160 г/л *кислоты серной Р*. К полученному раствору прибавляют 0.1 мл раствора 30 г/л *железа(III) хлорида Р*, 1 мл раствора 100 г/л *натрия гидроксида Р*, слегка нагревают; после подкисления *кислотой хлористоводородной Р1* раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

Нитраты. К 1 г субстанции прибавляют 5 мл раствора 100 г/л *натрия гидроксида Р*, 0.5 г *цинка Р*, 0.5 г

железа *P* и нагревают. Влажная красная лакмусовая бумага *P* в парах жидкости не должна окрашиваться в синий цвет.

КАЛИЯ ХЛОРИД

Kalii chloridum

POTASSIUM CHLORIDE

KCl

М.м. 74.6

Калия хлорид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % KCl, в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде *P*, практически не растворим в этаноле *P*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1).

В. Раствор *S*, приготовленный как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на калий (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор *S*. 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор *S* должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор *S* должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 50 мл раствора *S* прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 *M* раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 *M* раствора натрия гидроксида.

Бромиды. Не более 0.1 %. 1.0 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 50 мл. К 5.0 мл полученного раствора прибавляют 2.0 мл раствора фенолового красного *P2*, 1.0 мл раствора хлорамина *P1* и тотчас перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют 0.15 мл 0.1 *M* раствора натрия тиосульфата, перемешивают и доводят водой *P* до объема 10.0 мл. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 590 нм, не должна превышать оптическую плотность эталона, приготовленного параллельно с испытуемым раствором с использованием 5 мл раствора 3.0 мг/л калия бромида *P*. В качестве компенсационного раствора используют воду *P*.

Йодиды. 5 г субстанции смачивают, прибавляя по каплям свежеприготовленную смесь 0.15 мл раствора натрия нитрита *P*, 2 мл 0.5 *M* раствора кислоты серной, 25 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, *P*, и 25 мл воды *P*. Полученный раствор через 5 мин просматривают при дневном свете; не должно появляться синее окрашивание.

Сульфаты (2.4.13). Не более 0.03 % (300 ppm). 5 мл раствора *S* доводят водой дистиллированной *P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

Барий. К 5 мл раствора *S* прибавляют 5 мл воды дистиллированной *P* и 1 мл кислоты серной разведенной *P*. Через 15 мин опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора *S* и 6 мл воды дистиллированной *P*.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

Железо (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора S доводят *водой P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7). Не более 0.02 % (200 ppm), в пересчете на Ca. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы. Объем израсходованного *0.01 M раствора натрия эдетата* не должен превышать 5.0 мл.

Натрий. Если субстанция предназначена для производства лекарственных средств для парентерального применения или растворов для гемодиализа, она должна выдерживать испытание на натрий. Не более 0.1 %. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектроскопии (2.2.22).

Испытуемый раствор. 1.00 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

Растворы сравнения. Готовят соответствующими разведениями раствора, приготовленного следующим образом: 0.5084 г *натрия хлорида P*, предварительно высушенного при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч, растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000.0 мл (200 мкг/мл Na).

Интенсивность эмиссии измеряют при длине волны 589 нм.

Алюминий (2.4.17). Если субстанция предназначена для производства растворов для гемодиализа, она должна выдерживать испытание на алюминий. Не более 0.0001 % (1 ppm).

4 г субстанции растворяют в 100 мл *воды P* и прибавляют 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P*. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. В качестве эталона используют смесь 2 мл *эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) P*, 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P* и 98 мл *воды P*. В качестве холостого раствора используют смесь 10 мл *ацетатного буферного раствора pH 6.0 P* и 100 мл *воды P*.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 1.0 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1:300 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 50 мл *воды P*, 5 мл *кислоты азотной разведенной P*, 25.0 мл *0.1 M раствора серебра нитрата* и 2 мл *дибутилфталата P*. Полученный раствор встряхивают и титруют *0.1 M раствором аммония тиоцианата*, используя в качестве индикатора 2 мл *раствора железа(III) аммония сульфата P2*, интенсивно встряхивая до конечной точки титрования.

1 мл *0.1 M раствора серебра нитрата* соответствует 7.46 мг KCl.

КАЛИЯ БРОМИД

Kalii bromidum

POTASSIUM BROMIDE

KBг

М.м. 119.0

Калия бромид содержит не менее 98.0 % и не более 100.5 % KBг, в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде *P* и глицерине *P*, мало растворим в 96 % спирте *P*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

A. Субстанция дает реакцию (а) на бромиды (2.3.1).

B. Раствор *S*, приготовленный как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на калий (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор S. 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор *S* должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор *S* должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 10 мл раствора *S* прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 *M* раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 *M* раствора натрия гидроксида.

Броматы. К 10 мл раствора *S* прибавляют 1 мл раствора крахмала *P*, 0.1 мл раствора 100 г/л калия йодида *P* и 0.25 мл 0.5 *M* раствора кислоты серной. Полученный раствор выдерживают в течение 5 мин в защищенном от света месте; не должно появляться синее или фиолетовое окрашивание.

Хлориды. Не более 0.6 %. 1.000 г субстанции растворяют в 20 мл кислоты азотной разведенной *P* в конической колбе; прибавляют 5 мл раствора водорода пероксида концентрированного *P* и нагревают на водяной бане до обесцвечивания раствора. Стенки колбы ополаскивают небольшим количеством воды *P* и нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Охлаждают и доводят объем раствора водой *P* до 50 мл. К полученному раствору прибавляют 5.0 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата и 1 мл дибутилфталата *P*, встряхивают и титруют 0.1 *M* раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 5 мл раствор железа(III) аммония сульфата *P2*. На титрование может быть израсходовано не более 1.7 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата. Объем израсходованного 0.1 *M* раствора серебра нитрата используется в расчетах в разделе «Количественное определение». Параллельно проводят контрольный опыт.

Йодиды. К 5 мл раствора *S* прибавляют 0.15 мл раствора железа(III) хлорида *P1*, 2 мл метиленхлорида *P*, встряхивают и оставляют до расслоения; хлороформный слой должен быть бесцветным (2.2.2, метод I).

Сульфаты (2.4.13). Не более 0.01 % (100 ppm). 15 мл раствора *S* должны выдерживать испытание на сульфаты.

Железо (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7). Не более 0.02 % (200 ppm), в пересчете на Ca. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы. Объем 0.01 *M* раствора натрия эдетата не должен превышать 5.0 мл.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P*.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 1.0 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2.000 г субстанции растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 50 мл *воды P*, 5 мл *кислоты азотной разведенной P*, 25.0 мл 0.1 М раствора серебра нитрата и 2 мл *дибутилфталата P*. Полученный раствор встряхивают и титруют 0.1 М раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 2 мл *раствора железа(III) аммония сульфата P2*, интенсивно встряхивая до конечной точки титрования.

1 мл 0.1 М раствора серебра нитрата соответствует 11.90 мг КВг.

Содержание КВг, в процентах, вычисляют по формуле:

$$a - 3.357b,$$

где:

a — содержание КВг и КСl, полученное в испытании, в процентах, в пересчете на КВг;

b — содержание Сl, полученное в испытании «Хлориды», в процентах.

N

Мышьяк (2.4.2, метод А). Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

Барий. К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл *воды дистиллированной P* и 1 мл *кислоты серной разведенной P*. Через 15 мин опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 6 мл *воды дистиллированной P*.

Испытание «Хлориды» рекомендуется проводить по указанной ниже методике.

Хлориды. Не более 0.6 %. 1.000 г субстанции растворяют в 20 мл *кислоты азотной разведенной P* в конической колбе, прибавляют 5 мл *раствора водорода пероксида концентрированного P* и колбу нагревают на водяной бане до обесцвечивания раствора.

Стенки колбы ополаскивают небольшим количеством *воды P* и нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Охлаждают и доводят объем раствора *водой P* до 50 мл. К полученному раствору прибавляют 5.0 мл 0.1 М раствора серебра нитрата и 1 мл *дибутилфталата P*, встряхивают и титруют 0.1 М раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 5 мл *раствора железа(III) аммония сульфата P2*. На титрование может быть израсходовано не более 1.7 мл 0.1 М раствора серебра нитрата.

1 мл 0.1 М раствора серебра нитрата соответствует 3.545 мл Сl.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание Сl, в процентах, полученное в данном испытании, используется в расчетах в разделе «Количественное определение».

НАТРИЯ БРОМИД

Natrii bromidum

SODIUM BROMIDE

NaBr

М.м. 102.9

Натрия бромид содержит не менее 98.0 % и не более 100.5 % NaBr, в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Гранулированный порошок белого цвета или мелкие, бесцветные прозрачные или матовые кристаллы. Слегка гигроскопичен.

Растворимость. Легко растворим в воде *P*, растворим в 96 % спирте *P*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Субстанция дает реакцию (а) на бромиды (2.3.1).

В. Раствор *S*, приготовленный, как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на натрий (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор *S*. 10.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор *S* должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор *S* должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 10 мл раствора *S* прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 *M* раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 *M* раствора натрия гидроксида.

Броматы. К 10 мл раствора *S* прибавляют 1 мл раствора крахмала *P*, 0.1 мл раствора 100 г/л калия йодида *P* и 0.25 мл 0.5 *M* раствора кислоты серной. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 5 мин; не должно появляться синее или фиолетовое окрашивание.

Хлориды. Не более 0.6 %. 1.000 г субстанции помещают в коническую колбу, растворяют в 20 мл кислоты

азотной разведенной *P*, прибавляют 5 мл раствора водорода пероксида концентрированного *P* и нагревают на водяной бане до полного обесцвечивания раствора. Стенки колбы ополаскивают небольшим количеством воды *P* и колбу нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Выдерживают до охлаждения и доводят объем раствора водой *P* до 50 мл. К полученному раствору прибавляют 5.0 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата и 1 мл дибутилфталата *P*, встряхивают и титруют 0.1 *M* раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 5 мл раствора железа(III) аммония сульфата *P2*. На титрование может быть израсходовано не более 1.7 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата. Объем израсходованного 0.1 *M* раствора серебра нитрата используется в расчетах в разделе «Количественное определение». Параллельно проводят контрольный опыт.

Йодиды. К 5 мл раствора *S* прибавляют 0.15 мл железа(III) хлорида *P1* и 2 мл метиленхлорида *P*, встряхивают и оставляют до расслоения; нижний слой должен быть бесцветным (2.2.2, метод I).

Сульфаты (2.4.13). Не более 0.01 % (100 ppm). 15 мл раствора *S* должны выдерживать испытание на сульфаты.

Железо (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7). Не более 0.02 % (200 ppm), в пересчете на Ca. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы. Объем израсходованного 0.01 *M* раствора натрия эдтата не должен превышать 5.0 мл.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод A). Не более 0.001 % (10 ppm). 12 мл раствора *S* должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) *P*.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 3.0 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2.000 г субстанции растворяют в воде *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл. К 10.0 мл полученного раствора прибавляют 50 мл воды *P*, 5 мл кислоты азотной разведенной *P*, 25.0 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата и 2 мл дибутилфталата *P*. Полученный раствор встряхивают и титруют 0.1 *M* раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 2 мл раствора железа(III) аммония сульфата *P2*, интенсивно встряхивая около конечной точки титрования.

1 мл 0.1 М раствора серебра нитрата соответствует 10.29 мг NaBr.

Содержание NaBr, в процентах, вычисляют по формуле:

$$a - 2.902 \times b,$$

где:

a — содержание NaBr и NaCl, полученное в испытании, в процентах, в пересчете на NaBr;

b — содержание Cl, полученное в испытании «Хлориды», в процентах.

ХРАНЕНИЕ

В воздухонепроницаемом контейнере.

Мышьяк (2.4.2, метод А). Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

Барий. К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл воды дистиллированной Р и 1 мл кислоты серной разведенной Р. Через 15 мин опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 6 мл воды дистиллированной Р.

Испытание «Хлориды» рекомендуется проводить по приведенной ниже методике.

Хлориды. Не более 0.6 %. 1.000 г субстанции помещают в коническую колбу, растворяют в 20 мл кислоты азотной разведенной Р, прибавляют 5 мл раствора водорода пероксида концентрированного Р и нагревают на водяной бане до полного обесцвечивания раствора. Стенки колбы ополаскивают небольшим количеством воды Р и колбу нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Выдерживают до охлаждения и доводят объем раствора водой Р до 50 мл. К полученному раствору прибавляют 5.0 мл 0.1 М раствора серебра нитрата и 1 мл дибутилфталата Р, встряхивают и титруют 0.1 М раствором аммония тиоцианата, используя в качестве индикатора 5 мл раствора железа(III) аммония сульфата Р2. На титрование может быть израсходовано не более 1.7 мл 0.1 М раствора серебра нитрата.

1 мл 0.1 М раствора серебра нитрата соответствует 3.545 мг Cl.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание Cl, в процентах, полученное в данном испытании, используется в расчетах в разделе «Количественное определение».

НАТРИЯ ХЛОРИД

Natrii chloridum

SODIUM CHLORIDE

NaCl

М.м. 58.44

Натрия хлорид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % NaCl, в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета, бесцветные кристаллы или белые крупинки.

Растворимость. Легко растворим в воде *P*, практически не растворим в этаноле *P*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Субстанция дает реакции на хлориды (2.3.1).

В. Субстанция дает реакции на натрий (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Крупинки субстанции перед использованием растирают.

Раствор S. 20.0 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*, и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор S должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 20 мл раствора S прибавляют 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*, окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.5 мл 0.01 *M* раствора кислоты хлористоводородной или 0.01 *M* раствора натрия гидроксида.

Бромиды. Не более 0.01 % (100 ppm). К 0.5 мл раствора S прибавляют 4.0 мл воды *P*, 2.0 мл раствора фенолового красного *P2*, 1.0 мл раствора 0.1 г/л хлорамина *P* и тотчас перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют 0.15 мл 0.1 *M* раствора натрия тиосульфата, перемешивают и доводят объем раствора водой *P* до 10.0 мл. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 590 нм, не должна превышать оптическую плотность эталона, приготовленного параллельно с испытуемым раствором с использованием 5.0 мл раствора 3.0 мг/л калия бромида *P*. В качестве компенсационного раствора используют воду *P*.

Ферроцианиды. 2.0 г субстанции растворяют в 6 мл воды *P*, прибавляют 0.5 мл смеси 5 мл раствора 10 г/л железа(III) аммония сульфата *P* в растворе 2.5 г/л кислоты серной *P* и 95 мл раствора 10 г/л железа(II) сульфата *P*; голубое окрашивание не должно появляться в течение 10 мин.

Йодиды. 5 г субстанции смачивают, прибавляя по каплям свежеприготовленную смесь 0.15 мл раствора натрия нитрита *P*, 2 мл 0.5 *M* раствора кислоты серной, 25 мл раствора крахмала, свободного от йодидов, *P* и 25 мл воды *P*. Через 5 мин полученный раствор просматривают при дневном свете; не должно появляться синее окрашивание.

Нитриты. К 10 мл раствора S прибавляют 10 мл воды P. Оптическая плотность (2.2.25) полученного раствора, измеренная при длине волны 354 нм, не должна превышать 0.01.

Фосфаты (2.4.11). Не более 0.0025 % (25 ppm). 2 мл раствора S доводят водой P до объема 100 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на фосфаты.

Сульфаты (2.4.13). Не более 0.02 % (200 ppm). 7.5 мл раствора S доводят водой дистиллированной P до объема 30 мл. 15 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты.

Алюминий (2.4.17). Если субстанция предназначена для производства растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации, она должна выдерживать испытание на алюминий. Не более 0.00002 % (0.2 ppm).

20.0 г субстанции растворяют в 100 мл воды P и прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. В качестве эталона используют смесь 2 мл эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) P, 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P и 98 мл воды P. В качестве холостого раствора используют смесь 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6.0 P и 100 мл воды P.

Мышьяк (2.4.2, метод A). Не более 0.0001 % (1 ppm). 5 мл раствора S должны выдерживать испытание на мышьяк.

Барий. К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл воды дистиллированной P и 2 мл кислоты серной разведенной P. Через 2 ч опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию смеси 5 мл раствора S и 7 мл воды дистиллированной P.

Железо (2.4.9). Не более 0.0002 % (2 ppm). 10 мл раствора S должны выдерживать испытание на железо. Эталон готовят с использованием 4 мл эталонного раствора железа (1 ppm Fe) P и 6 мл воды P.

Магний и щелочноземельные металлы (2.4.7). Не более 0.01 % (100 ppm); в пересчете на Ca. 10.0 г субстанции должны выдерживать испытание на магний и щелочноземельные металлы (используют 150 мг индикаторной смеси протравного черного 11 P). Объем израсходованного 0.01 M раствора натрия эдетата не должен превышать 2.5 мл.

Калий. Если субстанция предназначена для производства лекарственных средств для парентерального применения или растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации, она должна выдерживать испытание на калий. Не более 0.05 % (500 ppm). Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии (2.2.22, метод I).

Испытуемый раствор. 1.00 г субстанции растворяют в воде P и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

Растворы сравнения. Готовят соответствующими разведениями раствора, приготовленного следующим образом: 1.144 г калия хлорида P, предварительно высушенного при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 3 ч, растворяют в воде P и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000.0 мл (600 мкг/мл K).

Интенсивность эмиссии измеряют при длине волны 766.5 нм.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод A). Не более 0.0005 % (5 ppm): 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) P.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 0.5 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C в течение 2 ч.

Бактериальные эндотоксины (2.6.14). Менее 5 МЕ/г, если субстанция предназначена для производства лекарственных средств для парентерального применения без последующей процедуры удаления бактериальных эндотоксинов.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

50.0 мг субстанции растворяют в воде P, доводят объем раствора тем же растворителем до 50 мл и титруют 0.1 M раствором серебра нитрата потенциометрически (2.2.20).

1 мл 0.1 M раствора серебра нитрата соответствует 5.844 мг NaCl.

МАРКИРОВКА

Если необходимо, указывают:

- субстанция пригодна для производства лекарственных средств для парентерального применения;
- субстанция свободна от бактериальных эндотоксинов;
- субстанция пригодна для производства растворов для перитониального диализа, гемодиализа или гемофильтрации.

Приложение Д
Методики анализа по российским фармакопеям
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ СССР X ИЗД.

360. Kalii bromidum

Калия бромид

Kallium bromatum

KBг

М. в. 119,01

Описание. Бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 1,7 ч. воды, мало растворим в спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на калий и на бромиды (стр. 744; 743).

Прозрачность и цветность раствора. Раствор препарата (1 : 10) должен быть прозрачным и бесцветным.

Щелочность. 1 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкпяченной и охлажденной воды, прибавляют 0,1 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты; раствор не должен окрашиваться в розовый цвет ни на холоду, ни при кипячении от прибавления 1 капли раствора фенолфталеина.

Сульфаты. 3 г препарата растворяют в 30 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01 % в препарате).

Иодиды. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, не должны окрашиваться в синий цвет в течение 10 минут от прибавления 3 капель раствора хлорида окисного железа и нескольких капель раствора крахмала.

Барий, кальций, броматы. К 5 мл того же раствора прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты. Раствор должен быть прозрачным и не должен окрашиваться в желтый цвет в течение 5 минут.

Тяжелые металлы. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате).

Железо. Раствор 3 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,001 % в препарате).

Потеря в весе при высушивании. Около 1 г (точная навеска) растертого в мелкий порошок препарата сушат при 120° до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 1 %.

Мышьяк. 0,5 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001 % в препарате).

Количественное определение. Около 0,2 г препарата (точная навеска), предварительно высушенного при 110° в течение 4 часов, растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до оранжево-желтого окрашивания (индикатор — хромат калия).

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,01190 г KBг, которого в высушенном препарате должно быть не менее 99,0 % и не более 100,6 %.

Хранение. В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Успокаивающее средство.

362. Kalii chloridum

Калия хлорид

Kalium chloratum

KCl

М. в. 74,56

Описание. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 3 ч. воды, практически нерастворим в 95% спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на калий и на хлориды (стр. 744; 747).

Прозрачность и цветность раствора. 16 г препарата растворяют в 160 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель раствора бромтимолового синего и 0,1 мл 0,02 н. раствора едкого натра; должно появиться голубое окрашивание. К другим 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель раствора того же индикатора и 0,1 мл 0,02 н. раствора соляной кислоты; должно появиться желтое окрашивание.

Соли аммония. 2,5 мл того же раствора, разведенные водой до 5 мл, не должны давать реакцию на соли аммония.

Кальций. 10 мл того же раствора не должны содержать кальция более чем 2 мл эталонного раствора, разведенные водой до 10 мл (не более 0,006% в препарате).

Магний. 5 мл того же раствора не должны давать мутн. от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и раствора фосфата натрия.

Барий. 10 мл того же раствора не должны давать помутнения с разведенной серной кислотой при наблюдении в течение 2 часов.

Железо. 10 мл того же раствора не должны содержать железа более чем 1 мл эталонного раствора, разведенный водой до 10 мл (не более 0,0003% в препарате).

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате).

Сульфаты. Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,006% в препарате).

Натрий. 5% раствор препарата не должен окрашивать бесцветное пламя в желтый цвет.

Мышьяк. 1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005% в препарате).

Количественное определение. Около 1 г препарата (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе емкостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. 5 мл полученного раствора разбавляют водой до 40 мл и титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до оранжево-желтого окрашивания (индикатор — хромат калия).

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,007456 г KCl, которого в препарате должно быть не менее 99,5%.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

Источник ионов калия (применяют при гипокалиемии); антиаритмическое средство.

364. Kalii Iodidum

Калия йодид

Kalium iodatum

KI

М. в. 166,01

Описание. Бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса. Во влажном воздухе сыреет.

Растворимость. Растворим в 0,75 ч. воды, в 12 ч. спирта и в 2,5 ч. глицерина.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на калий и йодиды (стр. 744).

Прозрачность и цветность раствора. 1 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Щелочность. К полученному раствору прибавляют 0,2 мл 0,02 н. раствора соляной кислоты; раствор не должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления 1 капли раствора фенолфталеина.

Сульфаты. 3 г препарата растворяют в 30 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,01% в препарате).

Цианиды. К 5 мл того же раствора прибавляют 5 капель раствора сульфата закисного железа, 2 капли раствора хлорида окисного железа, 1 мл раствора едкого натра и слегка нагревают. После подкисления соляной кислотой раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

Барий. К 5 мл того же раствора, разведенным водой до 10 мл, прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты и 1 мл разведенной серной кислоты. Раствор должен оставаться прозрачным в течение 15 минут.

Тяжелые металлы. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001% в препарате).

Железо. Раствор 3 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,001% в препарате).

Йодноватая кислота, тиосульфат, сульфит. 0,5 г препарата растворяют в 10 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют несколько капель раствора крахмала и разведенной серной кислоты. В течение полминуты не должно появляться синее окрашивание, заметное при рассматривании жидкости по оси пробирки. Синее окрашивание должно появиться от прибавления не более 1 капли 0,1 н. раствора йода.

Нитраты. К 1 г препарата прибавляют 5 мл раствора едкого натра, 0,5 г цинковых и 0,5 г железных опилок и нагревают. Влажная красная лакмусовая бумага в парах жидкости не должна окрашиваться в синий цвет.

Потеря в весе при высушивании. Около 1 г (точная навеска) растертого в мелкий порошок препарата сушат при 110° в течение 4 часов. Потеря в весе не должна превышать 1%.

Мышьяк. 1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001% в препарате).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска), предварительно высушенного при 110° в течение 4 часов, растворяют в 30 мл воды, прибавляют 1,5 мл разведенной уксусной кислоты, 5 капель 0,1% раствора эозина натрия и титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до перехода окраски осадка от желтой до розовой.

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,01660 г KI, которого в высушенном препарате должно быть не менее 99,5%.

Хранение. В хорошо закупоренных банках оранжевого стекла.

425. Natrii bromidum

Натрия бромид

Natrium bromatum
NaBr

М. в. 102,90

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Гигроскопичен.

Растворимость. Растворим в 1,5 ч. воды и в 10 ч. спирта.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на натрий и на бромиды (стр. 745; 743).

Прозрачность и цветность раствора, щелочность, сульфаты, йодиды, барий, кальций, броматы, тяжелые металлы, железо, мышьяк. Препарат должен выдерживать испытания, указанные в статье «Kalii bromidum».

Потеря в весе при высушивании. Около 0,5 г (точная навеска) растертого в мелкий порошок препарата сушат при 110° в течение 4 часов. Потеря в весе не должна превышать 4%.

Количественное определение проводят, как указано в статье «Kalii bromidum».

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,01029 г NaBr, которого в высушенном препарате должно быть не менее 99,0% и не более 100,6%.

Хранение. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Успокаивающее средство.

426. Natrii chloridum

Натрия хлорид

Natrium chloratum
NaCl

М. в. 58,44

Описание. Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 3 ч. воды, мало растворим в спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на натрий и на хлориды (стр. 745; 747).

Прозрачность и цветность раствора, кислотность или щелочность, кальций, магний, барий, железо, тяжелые металлы, сульфаты, мышьяк. Препарат должен выдерживать испытания, указанные в статье «Kalii chloridum».

Калий. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл воды не должен давать мутн от прибавления раствора виннокаменной кислоты.

Соли аммония. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на соли аммония (не более 0,004% в препарате).

Потеря в весе при высушивании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 110° до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 0,5%.

Количественное определение проводят, как указано в статье «Kalii chloridum».

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,005844 г NaCl, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,5%.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

427. Solutio Natrii chloridi isotonica 0,9% pro Injectionibus

Раствор натрия хлорида изотонический 0,9% для инъекций

Состав. Натрия хлорида 9 г

Воды для инъекций до 1 л

Раствор фильтруют, разливают в ампулы по 10, 20 и 250 мл и стерилизуют при 110—120° в течение 15—20 минут или текучим паром при 100° в течение 30 минут.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость солоноватого вкуса.

Подлинность. 5 мл препарата, упаренные до 1 мл, дают характерную реакцию на натрий (стр. 745).

2 мл препарата дают характерную реакцию на хлориды (стр. 747).

pH 5,0—7,0 (потенциометрически).

Испытание на пирогенность (стр. 953). Количество вводимого раствора — 10 мл на 1 кг веса животного.

Количественное определение. 10 мл препарата титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до оранжево-желтого окрашивания (индикатор — хромат калия).

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,005844 г NaCl, которого в 1 мл препарата должно быть 0,0087—0,0093 г.

428. Tabulettae Natrii chloridi 0,9

Таблетки натрия хлорида 0,9 г

Состав на одну таблетку.

Натрия хлорида 0,9 г

Описание. Таблетки белого цвета, соленого вкуса.

Подлинность. Порошок растертых таблеток дает характерные реакции на натрий и на хлориды (стр. 745; 747).

Количественное определение. В порошке растертых таблеток в количестве около 1 г (точная навеска) проводят определение, как указано в статье «Kalii chloridum».

1 мл 0,1 н. раствора нитрата серебра соответствует 0,005844 г NaCl, которого должно быть 0,86—0,94 г, считая на средний вес одной таблетки.

Хранение. В хорошо укупоренных банках.

2. ТЕМА: «Фармакопейный анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева: магния сульфат, магния оксид, кальция хлорид, цинка оксид, цинка сульфат. Комплексонометрия. Другие методы анализа (метод ионнообменной хроматографии, варианты аргентометрии)» (*занятие №15*)

В медицинской практике находят широкое применение лекарственные препараты – соединения элементов II группы периодической системы: кальция хлорид, магния оксид, магния сульфат, цинка оксид, цинка сульфат. В процессе занятия, исходя из физических и химических свойств препаратов, необходимо освоить способы оценки качества изучаемых лекарственных препаратов.

2.1.Методические указания для студентов

2.1.1.Самоподготовка к занятию.

2.1.1.1. В процессе самоподготовки необходимо изучить:

- способы получения кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- физические свойства препаратов;
- реакции идентификации препаратов;
- определение примесей;
- особенности количественного определения препаратов;
- применение в медицинской практике, особенности хранения, формы выпуска.

2.1.1.2. План самоподготовки:

Для овладения указанными знаниями студент должен изучить:

- материал лекций по теме занятия;
- теоретический материал данной методички;
- разделы рекомендуемой литературы;
- решить задачи, представленные в данной методичке.

2.1.1.3. Рекомендуемая литература:

А) Обязательная:

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч.1. Общая фармацевтическая химия; Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. – Пятигорск, 2003.
2. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Учебное пособие/Беликов В.Г., Вергейчик Е.Н., Компанцева Е.В., Куль И.Я., Лукьянчикова Г.И., Саушкина А.С., Тираспольская С.Г./под ред. Е.Н. Вергейчика, Е.В. Компанцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск, 2003.

3. Фармацевтическая химия: учеб. пособие/под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006.
4. Государственная фармакопея РФ XII/”Издательство ”Научный центр экспертизы средств медицинского применения”, 2008.

Б) Дополнительная:

Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учебн. литерат. для студентов фармац. вузов и факультетов. / А.П. Арзамасцев, Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова и др. – М.: Медицина, 2001.

2.1.1.4. Контрольные вопросы:

1. Какие лекарственные вещества соединений кальция, магния и цинка применяются в медицине? Напишите их латинские названия.
2. Какие реакции рекомендуются по ГФ XI для испытания подлинности лекарственных веществ кальция, магния, цинка?
3. В чем сущность комплексонометрического определения солей металлов? Напишите уравнения химических реакций, происходящих в процессе титрования?
4. С какой целью добавляют буферный раствор при количественном анализе комплексонометрическим методом?
5. Какие индикаторы применяют в комплексонометрии? Чем объяснить изменение окраски их растворов в эквивалентной точке?
6. Какими методами, кроме рекомендуемых ГФ XI, можно провести количественное определение цинка сульфата и кальция хлорида?
7. Как определить примесь солей марганца в магния сульфате?
8. Какие химические реакции выполняют при установлении в цинка сульфате примесей солей железа, меди, алюминия?
9. Как определить щелочность в лекарственном веществе – окись цинка?
10. Кальция хлорид рекомендуется хранить в аптеках в форме 50% водных растворов. Чем это вызвано?
11. Можно ли отличить цинка окись от магния окиси прокаливанием этих лекарственных веществ?
12. Можно ли отличить кальция хлорид от магния сульфата по растворимости в воде и спирте 95%?
13. Как определить кислотность и щелочность в растворах цинка (или магния) сульфата?
14. Какой объем 0,05 М раствора трилона Б потребуется на титрование 0,05 г цинка окиси (М. м. = 81,3)?
15. По результатам анализа содержание магния сульфата было равным 99,0%. На титрование было затрачено 15 мл 0,05 М раствора трилона Б. Какая масса вещества была взята для анализа (М. м.=246,4)?

2.1.2. Работа на занятии

2.1.2.1. Объекты исследования:

- Кальция хлорид (субстанция),
- Магния оксид (субстанция),
- Магния сульфат (субстанция),
- Цинка оксид (субстанция),
- Цинка сульфат (субстанция).

2.1.2.2. Цель занятия: освоить способы оценки качества лекарственных препаратов / фармакопейных субстанций.

2.1.2.2.1. В процессе занятия студент должен закрепить следующие знания:

- формулы, латинские и химические названия изучаемых препаратов;
- способы получения кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- физические свойства кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- методы качественного анализа препаратов;
- способы обнаружения допустимых и недопустимых примесей в препаратах;
- теоретические основы и особенности количественного определения препаратов (комплексометрия);
- применение, особенности хранения и формы выпуска препаратов.

2.1.2.2.2. В процессе занятия студент должен приобрести следующие практические умения:

- выполнять реакции подлинности кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- выполнять реакции обнаружения иона кальция, иона магния, иона цинка, хлорид-иона, сульфат-иона;
- рассчитывать теоретический объем титранта для количественного определения кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- проводить количественное определение кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата;
- проводить расчет содержания препаратов;
- делать правильное заключение по результатам проведенного анализа.

2.1.2.3. План занятия:

- Проверка подготовленности к занятию:
 - по билетам входного контроля (**приложение Б**);
 - по тестовым заданиям (**приложение А**);
 - методом опроса;
 - решением ситуационных задач (**приложение В**) .
- Коррекция исходного уровня знаний студентов и постановка задач.
- Распределение индивидуальных заданий.
- Самостоятельная работа и оформление протоколов.
- Итоговый контроль.

2.1.2.4. Самостоятельная работа студентов:

Задание 1. Провести реакции подлинности кальция хлорида, магния оксида, магния сульфата, цинка оксида, цинка сульфата (на выбор).

Задание 2. Провести фармакопейный анализ предложенного препарата.

Задание 3. Оформить отчет и протокол анализа.

2.1.2.5. Итоговый контроль:

Оформленный студентом отчет и протокол анализа проверяется преподавателем.

Студент проходит собеседование по контролю усвоения теоретических вопросов и овладению практическими умениями.

2.2. Теоретический материал

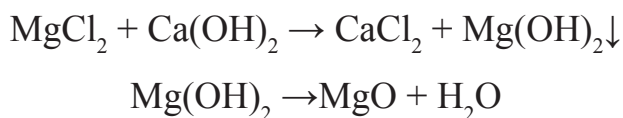
Фармацевтический анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева

Препараты магния: магния сульфат и магния оксид

В медицинской практике применяют два препарата магния: **магния оксид** и **магния сульфат**.

Получение.

Магния оксид можно получить при обработке природных рассолов гидроксидом кальция (известковым молоком). Образуется гидроксид магния, который превращается в оксид термической обработкой (при 500-700°C):



Приготовленный в таких условиях магния оксид называют “легкой магнезией”. Магния оксид можно также получить обжигом магнезита, доломита, основного карбоната магния, бишофита ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и других термически нестойких соединений магния.

Магния сульфат получают нагреванием магнезита с избытком серной кислоты (избыток серной кислоты необходим, чтобы избежать образования основным солей магния):



При комнатной температуре из водных растворов кристаллизуется $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Физические свойства.

Магния оксид и магния сульфат различаются по физическим свойствам (табл. 3)

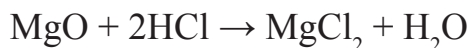
Магния оксид практически нерастворим в воде (свободной от примеси углекислого газа) и в этаноле, но растворим в разведенных кислотах. Магния сульфат легко растворим в воде, практически не растворим в этаноле.

Лекарственные препараты магния

| Лекарственный препарат | Химическая формула | Описание |
|--|---------------------------------------|---|
| Magnesium Oxide – магния окись, магния оксид | MgO | Белый мелкий легкий порошок без запаха |
| Magnesium Sulfate – магния сульфат | MgSO ₄ · 7H ₂ O | Бесцветные призматические выветривающиеся кристаллы |

Подлинность.

Испытание на подлинность проводят после предварительного растворения в разведенных кислотах:



Для обнаружения иона магния рекомендуется общая реакция образования нерастворимого в воде, но растворимого в уксусной кислоте белого кристаллического осадка фосфата магния-аммония. Осадок выпадает при добавлении к раствору соли магния гидрофосфата натрия и аммиака:



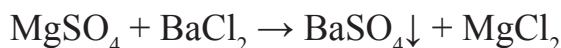
К реакционной смеси необходимо прибавлять раствор хлорида аммония (до pH 9) во избежание образования в щелочной среде аморфного осадка гидроксида магния Mg(OH)₂ (при pH > 10). Однако большой избыток хлорида аммония может препятствовать осаждению фосфата магния аммония.

Ион магния в магния оксиде обнаруживают, осаждая его из растворов в хлороводородной кислоте избытком гидроксида натрия. Образующийся гидроксид магния представляет собой белый студенистый осадок, нерастворимый в избытке раствора гидроксида натрия. Если затем добавить несколько капель йода, то осадок приобретает темно-коричневую окраску.

Хинализарин (1,2,5,8-тетраоксиантрахинон) в щелочной среде с ионами магния образует малорастворимое соединение синего цвета, а 8-оксихинолин (при pH 9-12) – флюоресцирующий зеленым светом оксихинолинат магния.

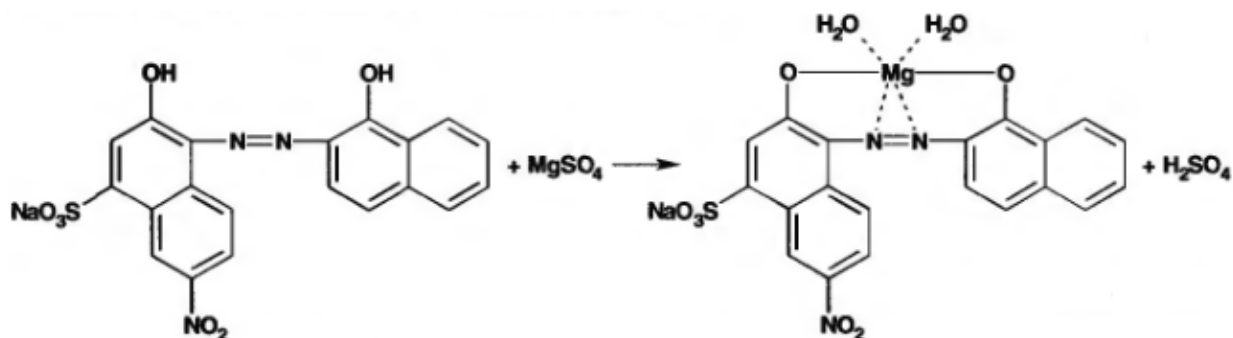
Реактивами на ион магния являются дифенилкарбазид, титановый желтый, магнезоны I и II. Последние используют для количественного фотометрического определения магния.

В магния сульфате устанавливают наличие сульфат-иона:

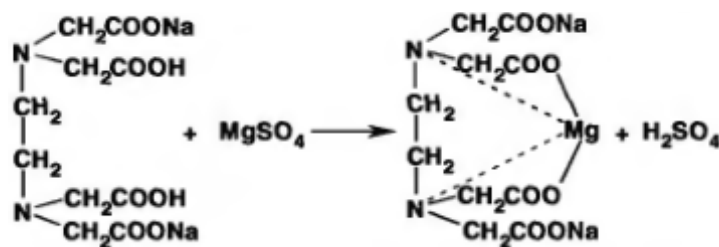


Количественное определение.

Соединения магния количественно определяют прямым комплексонометрическим методом использованием индикатора кислотного хром черного специального (эриохром черный Т). После добавления индикатора к титруемому раствору ионы магния образуют с ним непрочное комплексное соединение:

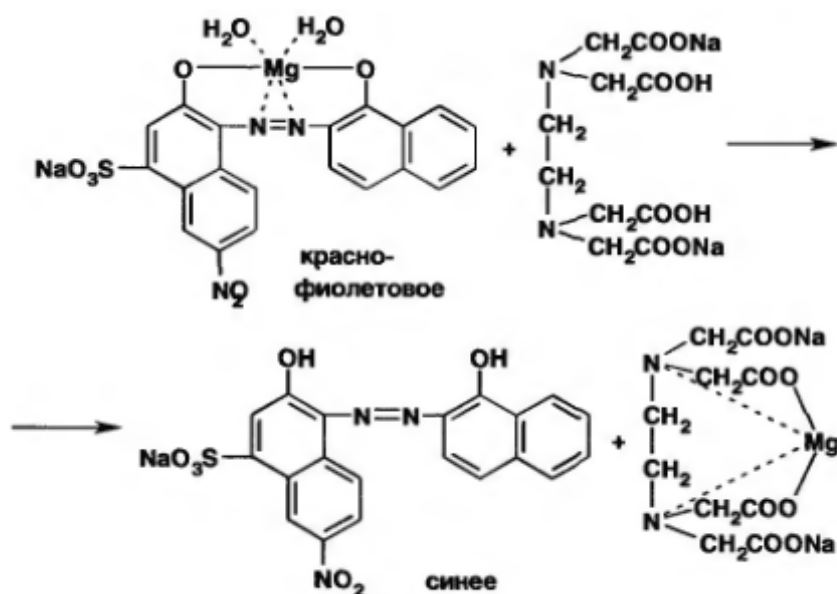


Титрант – 0,05 М раствор трилона Б (ЭДТА Na_2) связывает находящиеся в растворе ионы магния в комплексное соединение:



Поскольку при этом происходит выделение серной кислоты, для поддержания оптимального значения рН среды необходимо прибавлять аммиачный буферный раствор.

В эквивалентной точке, когда все ионы магния будут связаны в комплексное соединение металл – ЭДТА Na_2 , титрант вступает во взаимодействие с ионами магния, содержащимися в составе комплекса металл – индикатор. Последний имеет меньшую константу устойчивости, чем комплексное соединение ЭДТА Na_2 – металл, поэтому происходит разрушение комплекса индикатора с ионами магния. При этом красно-фиолетовая окраска раствора переходит в синюю окраску свободного индикатора.



Соединения магния хранят в хорошо закупоренной таре, так как магния оксид взаимодействует с углекислым газом и влагой, содержащимися в воздухе, образуя примесь карбоната и гидроксида магния:



Магния сульфат в плохо закупоренной таре постепенно теряет кристаллизационную воду.

Применение.

Магния оксид в дозах 0,5-1-3 г. применяют при повышенной кислотности желудочного сока. Магния сульфат проявляет слабительный эффект при приеме больших доз (10-30 г.). При парентеральном введении 20-25%-ных растворов магния сульфат оказывает успокаивающее действие, поэтому его назначают в качестве седативного, противосудорожного, спазмолитического средства.

Препараты кальция: кальция хлорид

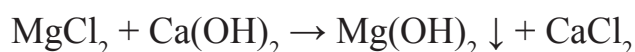
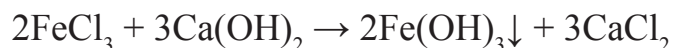
В медицинской практике применяют **кальция хлорид**

Получение.

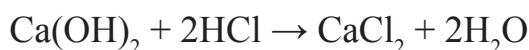
Кальция хлорид получают обработкой мела или мрамора хлороводородной кислотой:



Содержащиеся в природных минералах примеси ионов магния и железа осаждают гидроксидом кальция:



Осадок отфильтровывают, а избыток гидроксида кальция превращают в кальция хлорид, действуя хлороводородной кислотой:



Следовательно, удаление примесей проводят таким образом, что в результате реакций получают только кальция хлорид и нерастворимые в воде гидроксиды металлов. Последние отделяют фильтрованием. Недостаточно тщательная очистка кальция хлорида от примесей тяжелых металлов может быть причиной его недоброкачественности. Раствор кальция хлорида упаривают, в результате выкристаллизовывается $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Это очень гигроскопичное, расплывающееся на воздухе вещество.

Физические свойства.

Кальция хлорид очень легко растворим в воде с образованием растворов нейтральной реакции. Раствор в воде при этом сильно охлаждается. Отличие от многих неорганических солей кальция хлорид легко растворяется в этаноле.

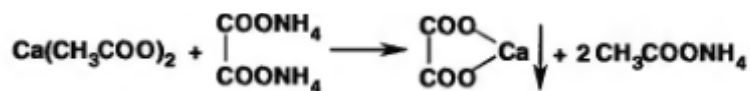
Таблица 4

Лекарственные препараты кальция

| Лекарственный препарат | Химическая формула | Описание |
|-----------------------------------|---|---|
| Calcium Chloride – кальция хлорид | $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ | Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Очень гигроскопичные, расплываются на воздухе, переходя при 34°C в дигидрат |

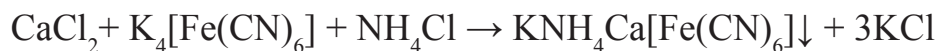
Подлинность.

Наличие иона кальция устанавливают по окрашиванию бесцветного пламени горелки в кирпично-красный цвет и по образованию белого осадка при добавления оксалата аммония к раствору кальция хлорида. Осадок растворим в разведенных минеральных кислотах. Поэтому реакцию необходимо вести в нейтральной среде или в присутствии уксусной кислоты:



В разбавленных растворах ион кальция образует с серной кислотой (1:4) характерные игольчатые кристаллы $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Гексацианоферрат (II) калия при pH 7 в присутствии хлорида аммония образует с ионами кальция белый кристаллический осадок:



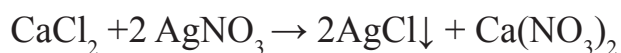
Количество ионов калия и аммония может меняться от 0 до 2 в зависимости от условий реакции.

Кальция хлорид испытывают также на наличие хлорид-ионов. В ФС предусмотрены испытания на возможные примеси различных катионов (бария, магния, железа, цинка, алюминия) и анионов (сульфаты, фосфаты).

Количественное определение

Выполняют комплексонометрическим методом. В основе определения лежит тот же химический процесс, что и при анализе солей магния. Индикатором служит кислотный хром темно-синий, который в эквивалентной точке приобретает сине-фиолетовое окрашивание.

Кальция хлорид можно количественно определить и по аниону argentометрическим методом:



При хранении необходимо учитывать высокую гигроскопичность кальция хлорида. Поэтому его хранят в небольших хорошо укупоренных стеклянных банках с пробками, залитыми парафином, в сухом месте.

Применение.

Кальция хлорид применяют в качестве средства, оказывающего противоаллергическое, противовоспалительное, кровоостанавливающее, диуретическое действие. Его назначают внутрь (5-10%-ные растворы) или внутривенно по 5, 10, 15 мл. 10%-ного раствора.

В хирургической и стоматологической практике применяют **кальция сульфат жженный (Calcii sulfas ustus)**. В природе широко распространен гипс, представляющий собой кальция сульфата дигидрат $2\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. При нагревании до 130-150°C он теряет часть своей кристаллизационной воды и превращается в гемигидрат (полугидрат) $2\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. При температуре выше 150°C гипс теряет всю кристаллизационную воду и ее способность присоединять, т.е. становится непригодным для применения.

Кальция сульфат жженный (гипс) – сухой, мелкий, аморфный порошок белого или слегка сероватого цвета. Он мало растворим в воде (1:600), водный раствор имеет нейтральную реакцию. Подлинность гипса устанавливают по иону кальция и сульфат-иону. Гипс испытывают также на затвердевание: смесь 10ч. гипса и 5 ч. воды должна затвердевать в белую твердую плотную массу не ранее чем через 4 мин. И не позднее чем через 10 мин.

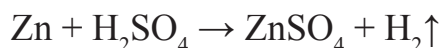
Хранят гипс в хорошо укупоренных стеклянных и жестяных банках в сухом прохладном месте.

Препараты цинка: цинка оксид и цинка сульфат

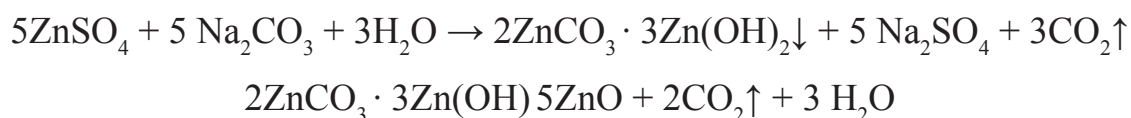
В медицине применяют препараты **цинка оксид** и **цинка сульфат**.

Получение.

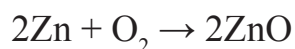
Основной источник получения цинка оксида и цинка сульфата – очищенный от примесей металлический цинк. Цинк сульфат впервые получен в 1730 г. растворением цинка в разведенной серной кислоте. Этот способ используют и в настоящее время для получения лекарственного вещества:



Раствор цинка сульфата при нагревании с карбонатом натрия образует осадок основного карбоната цинка, который промывают для удаления сульфат-ионов, сушат и прокаливают (300°C) до получения оксида:



Цинка оксид получают также окислением цинка на воздухе или в кислороде:



Физические свойства.

По физическим свойствам указанные соединения отличаются друг от друга, поскольку один является оксидом, а другой солью.

Таблица 5

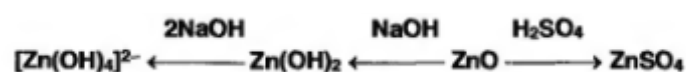
Лекарственные препараты цинка

| Лекарственный препарат | Химическая формула | Описание |
|--|---------------------------------------|---|
| Zinc Oxyde (Zinci oxydum) – цинка окись, цинка оксид | ZnO | Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок |
| Zinc Sulfate (Zinci sulfas) – цинка сульфат | ZnSO ₄ · 7H ₂ O | Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. На воздухе выветривается, а при 280°C полностью теряет кристаллизационную воду |

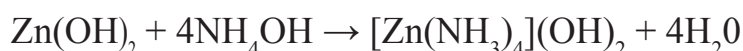
Цинка оксид практически нерастворим в воде, но растворим в растворах кислот, щелочей и аммиака. Цинка сульфат очень легко растворим в воде с образованием растворов, имеющих кислую реакцию. Оба вещества практически нерастворимы в этаноле.

Цинка оксид при прокаливании желтеет, при охлаждении принимает прежнюю окраску. Это специфическое свойство, обусловленное односторонней деформацией кристаллов ZnO, позволяет отличать его от других оксидов и солей.

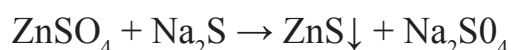
Соединения цинка проявляют амфотерные свойства. При растворении в разведенных минеральных кислотах цинка оксид образует соли, а в избытке растворов гидроксидов щелочных металлов – растворимые в воде гидроксо-комплексы:



Гидроксид цинка растворим также в избытке раствора аммиака с образованием комплексной соли:

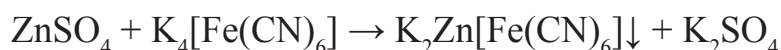


Перед испытанием на *подлинность* цинка оксид превращают в соль, растворяя в разведенной серной кислоте. Наличие иона цинка устанавливают по образованию белого осадка сульфида цинка, нерастворимого в уксусной кислоте и легко растворимого в разведенной хлороводородной кислоте (поэтому реакцию нужно выполнять в нейтральной среде):



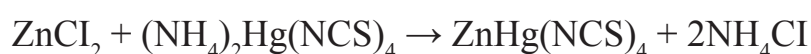
Эта реакция позволяет отличать цинк от других тяжелых металлов, образующих сульфиды черного цвета.

Растворы солей цинка образуют белый гелеобразный осадок при взаимодействии с раствором гексацианоферрата (II) калия:



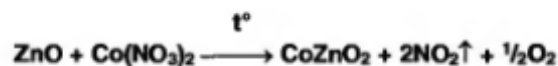
Осадок нерастворим в разведенных кислотах, растворим в растворах щелочей.

Тетрароданомеркурат (II) аммония образует с солями цинка в слабокислой среде белый кристаллический осадок:



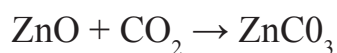
Дитизон, взаимодействуя с ионами цинка, дает дитизонат, окрашенный в щелочной среде в красный цвет.

Подобно ионам алюминия (III) цинк во всех соединениях можно обнаружить специфичной реакцией, основанной на прокаливании с нитратом кобальта. Образуется так называемая «*зелень Ринмана*» – ярко-зеленый плав:



Количественное определение обоих лекарственных веществ проводят комплексонометрическим методом по иону цинка аналогично определению соединений магния и кальция.

Соединения цинка хранят в хорошо укупореженной таре. При хранении следует иметь в виду, что цинка оксид поглощает углекислый газ из воздуха:



Цинка сульфат на воздухе теряет кристаллизационную воду. Растворы цинка сульфата при хранении мутнеют вследствие образования основной соли: $3\text{Zn}(\text{OH})_2 \cdot \text{ZnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Применение.

Цинка оксид применяют наружно в качестве вяжущего, подсушивающего и дезинфицирующего средства при кожных заболеваниях. Растворы цинка сульфата (0,1-0,25%) применяют в качестве вяжущего и антисептического средства в офтальмологии, оториноларингологической и урологической практике.

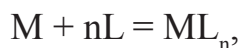
Метод комплексонометрического титрования

Сущность метода.

Комплексонометрия, или комплексонометрическое титрование – метод титриметрического анализа, основанный на использовании реакций комплексообразования между определяемым компонентом анализируемого раствора и титрантом. Другими словами, комплексонометрия – титрование вещества раствором такого соединения, которое образует с титруемым веществом слабо диссоциирующий растворимый комплекс.

Метод чаще применяется для определения катионов металлов комплексообразователей.

Реакцию комплексообразования, лежащую в основе метода, можно представить в виде:



где М – катион металла-комплексообразователя

L – лиганд, находящийся в растворе титранта Т

ML_n – продукт реакции, представляющий собой комплекс.

Окончание титрования фиксируют либо визуально с помощью индикатора, либо потенциометрически.

Требования предъявляемые к реакциям в комплексиметрии.

1. Стехиометричность. В реакции должен образовываться один продукт точно определенного состава. Побочные реакции должны отсутствовать.
2. Полнота протекания реакции. Реакция, лежащая в основе титрования, должна протекать практически до конца, т.е. не менее чем на 99,99%.
3. Реакция комплексообразования должна протекать быстро; равновесия должно устанавливаться практически мгновенно.
4. Реакция должна обеспечивать отчетливую фиксацию КТТ.

Классификация методов комплексиметрии.

Методы комплексиметрии обычно классифицируют, в зависимости от природы реагента или образующихся комплексов. Выделяют следующие методы.

1. *Меркуриметрия, или меркуриметрическое титрование* – метод, основанный на использовании реакции образования растворимых, устойчивых, слабо диссоциирующих комплексов ртути (II). Формально содержащих катион Hg^{2+} .
2. *Цианометрия, или цианометрическое титрование*, – метод, основанный на использовании реакций образования растворимых, устойчивых, слабо диссоциирующих цианидных комплексов металлов, содержащих в качестве лигандов цианогруппы CN^- , например, серебра, ртути, кобальта, никеля.
3. *Комплексонометрия, или комплексонометрическое титрование* – метод, основанный на использовании реакций образования комплексонов – комплексных соединений катионов металлов с комплексоном.
4. *Фторометрия, или фторометрическое титрование* – метод основанный на реакциях образования фторидных соединений металлов, например, алюминия, циркония (IV), тория (IV)

Иногда комплексонометрию называют *хелатометрией* (*хелатометрическим титрованием*), определяя ее как такое титрование, при котором образуется растворимый хелат.

Комплексоны

При комплексонометрическом титровании в результате реакции между катионом металла и комплексоном образуется комплексонат металла.

Комплексоны – это чаще всего многоосновные аминополикарбоновые кислоты и их соли, анионы которых, выступая в роли полидентатных хела-

тообразующих лигандов, способны образовывать со многими катионами металлов устойчивые растворимые комплексы – комплексоны.

Известно большое число комплексонов, например, комплексоны I-IV:

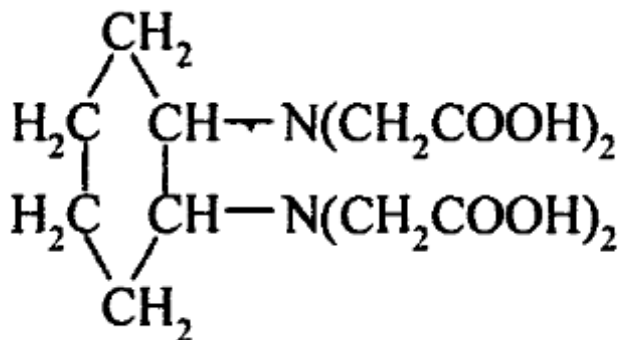
Комплексон I, или нитрилотриуксусная кислота $N(CH_2COOH)_3$,

Комплексон II, или этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТУК)



Комплексон III, $Na_2H_2Y \cdot 2H_2O$ – динатриевая соль ЭДТУК; этот комплексон часто называют также ЭДТА (этилендиаминтетраацетат), трилон Б, хелатон III и т.д. Комплексоны металлов, образованные катионами металлов с ЭДТА, называют также «эдетатами», в отличие от комплексов с другими комплексонами.

Комплексон IV – диаминциклогексантиетрауксусная кислота



В титриметрическом анализе наиболее широко применяется комплексон III; остальные применяются реже.

Титрант метода

В качестве титрантов метода применяют стандартные водные растворы ЭДТА, обычно с молярной концентрацией 0,1; 0,05; 0,025 и 0,01 моль/л, а также стандартные растворы сульфата магния или цинка.

Раствор титранта – трилона Б – готовят по точной навеске $Na_2H_2Y \cdot 2H_2O$, а затем стандартизуют по стандартному раствору сульфата магния или сульфата цинка.

Индикаторы.

Типы индикаторов. Для визуальной фиксации КТТ применяют два типа индикаторов.

К **первому типу** индикаторов относятся бесцветные органические вещества, образующие с катионами определяемых металлов окрашенные комплексы. К числу таких индикаторов относятся салициловая, сульфосалициловая кислоты, тайрон, гидроксамовые кислоты, тиокарбамид и некоторые другие. Индикаторы этого типа применяют в комплексонометрии сравнительно редко.

Ко **второму типу** индикаторов, наиболее часто применяемых в комплексометрии, относятся **металлохромные индикаторы** (иногда их называют *металлоиндикаторами*), представляющие собой органические красители, имеющие собственные хромофорные группы, способные обратимо изменять окраску при образовании комплексов с катионами металлов. Другими словами, метапхромоные индикаторы – это слабые протолиты, обратимо образующие с катионами определяемых металлов интенсивно окрашенные комплексы, причем **цвет комплексов отличается от цвета свободного индикатора**.

Принцип действия металлохромных индикаторов заключается в следующем. Индикатор прибавляется в исходный анализируемый раствор до начала прибавления титранта и образует окрашенный растворимый комплекс с определяемым катионом.

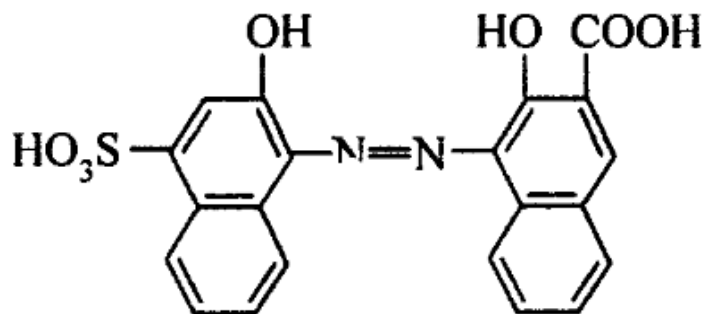
Требования предъявляемые к металлохромным индикаторам.

1. Металлохромные индикаторы должны образовывать достаточно прочные, окрашенные, растворимые комплексы с определяемыми катионами металлов, с тем чтобы окраска раствора была устойчивой и отчетливой.
2. Комплексы определяемых катионов должны быть менее устойчивыми, чем комплексы тех же катионов с комплексоном.
3. Изменения окраски раствора в ТЭ должно быть контрастным.
4. Комплексы определяемых катионы с индикатором должно быть кинетически лабильным, т.е. должно быстро разрушаться под действием прибавляемого титранта.

Примеры металлохромных индикаторов

Азоиндикаторы:

- *Кальконкарбоновая кислота (кальцес)* – 1-(2-окси-4-сульфо-1-нафтиталазо)-2-окси-3-нафтойная кислота. Используется при определении кальция.



Этот индикатор – слабая четырехосновная кислота. В щелочной среде ($\text{pH} > 12$) анион индикатора окрашен в голубой цвет, комплексы индикатора

с катионами кальция – в красно-сиреневый. В ТЭ при прямом титровании окраска раствора изменяется от красно-сиреневой до голубой.

Свободный индикатор – темно-коричневый порошок с фиолетовым оттенком, малорастворим в воде, растворяется в этаноле, ацетоне, в растворе щелочей.

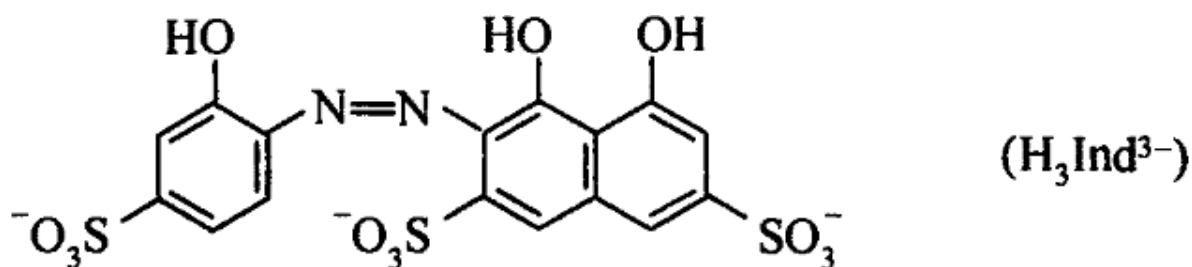
На практике применяют либо индикаторную смесь, либо раствор индикатора.

Индикаторную смесь готовят, совместно растирая в ступке 0,1 г индикатора и 10 г безводного сульфата натрия.

Раствор индикатора готовят, растворяя 0,025 г индикатора в 100 мл 50 %-ного этанола или ацетона. Срок годности раствора—2 месяца.

- *Кислотный хромовый темно-синий* (кислотный хром темно-синий) – 2-(2-оксифенилазо) – 1,8-диоксинафталин-3,6-дисульфокислота.

В водных растворах присутствует анион индикатора:



Анион индикатора представляет собой слабую трехосновную кислоту. Анион в водном растворе окрашен в синий цвет (при pH > 9,3). Комплексы магния, кальция, стронция, бария, цинка окрашены в красный или красно-фиолетовый цвет. В ТЭ окраска раствора при прямом титровании изменяется от вишнево-красной до сине-фиолетовой. Применяется при определении магния, кальция, бария, цинка, свинца.

Свободный индикатор – темно-коричневый порошок.

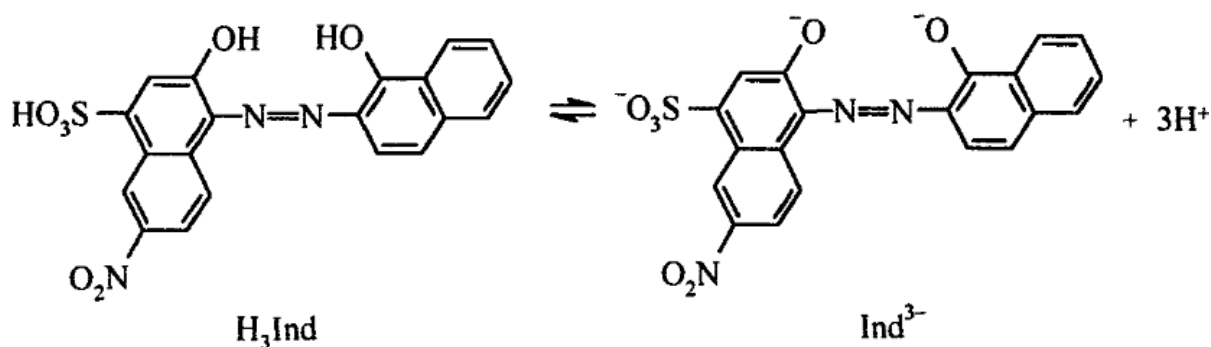
При титровании применяют либо индикаторную смесь, либо раствор индикатора.

Индикаторную смесь готовят, растирая совместно в ступке 0,25 г индикатора и 25 г хлорида натрия.

Для приготовления раствора индикатора растворяют 0,5 г индикатора в 10 мл аммиачного буфера (pH = 9,5—10,0) и доводят 95 %-ным этанолом объем раствора до 100 мл. Срок годности раствора— 1 месяц.

- *Эриохром черный Т* (кислотный хромовый черный специальный) – 1-(1-окси-2-нафтилазо)-6-нитро-2-нафтол-4-сульфокислота.

- В водном растворе диссоциирует по схеме:

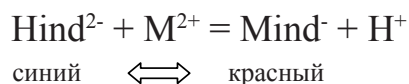


Является слабой трехосновной кислотой.

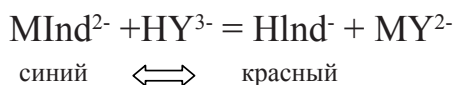
В водных растворах, в зависимости от pH, могут доминировать разные формы:

| pH | доминирующая форма |
|----------|------------------------------------|
| < 6,3 | H_2Ind^- (красная) |
| 6,3—11,6 | HInd^{2-} (синяя) |
| > 11,6 | Ind^{3-} (желтая) |

Наиболее контрастным и удобным для фиксации КТТ является переход синий желтый, поэтому титрование ведут при pH = 10 в аммиачном буфере. В этих условиях индикатор образует катион металла M^{2+} комплекс MInd^+ красного цвета:



Вблизи ТЭ при прибавлении титранта HY^{3-} происходит разрушение этого комплекса под действием титранта:



При прямом титровании наблюдается изменение окраски титруемого раствора из красной (или красно-фиолетовой) на синюю.

Индикатор применяют для определения Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Mn^{2+} в аммиачном буфере.

Свободный индикатор – темно-коричневый порошок, малорастворимый в воде.

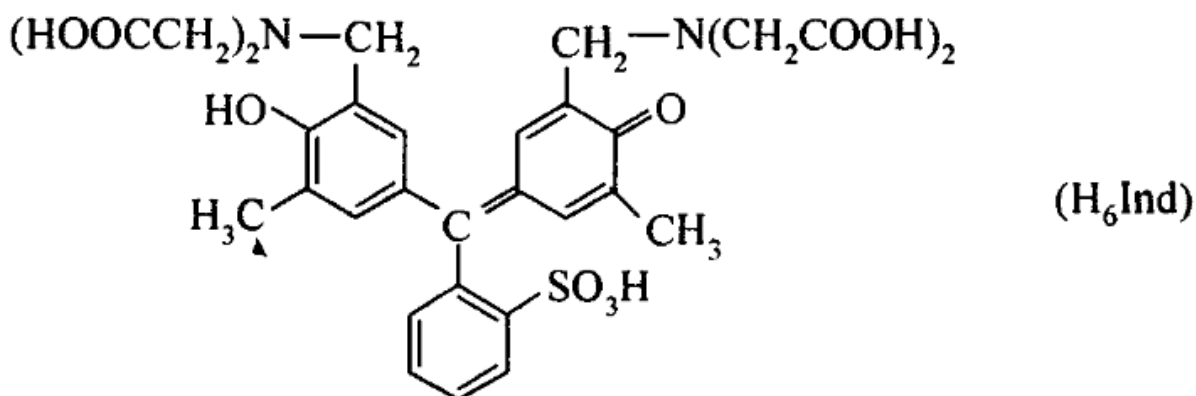
При титровании применяют либо индикаторную смесь, либо раствор индикатора.

Индикаторную смесь готовят, совместно растирая 0,25 г индикатора и 25 г хлорида натрия.

Для приготовления раствора индикатора растворяют 0,25 г индикатора и 2,25 г. солянокислого гидроксил амина в 50 мл метанола. Срок годности раствора – 15 дней.

Трифенилметановые красители:

- *Ксиленовый оранжевый* – 3,3'-бис-[N,N-ди(карбоксиметил)-аминометил]-о-крезолсульфоталеин.



Представляет собой шестиосновную кислоту.

Окраска индикатора при $2,0 < \text{pH} < 6,4$ – желтая, при $\text{pH} > 6,4$ – красно-фиолетовая. С катионами металлов образует комплексы красного цвета. При прямом титровании вблизи ТЭ цвет раствора изменяется из красного на желтый.

Индикатор применяют при определении Cu^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Fe^{3+} , Bi^{3+} и др. катионов металлов.

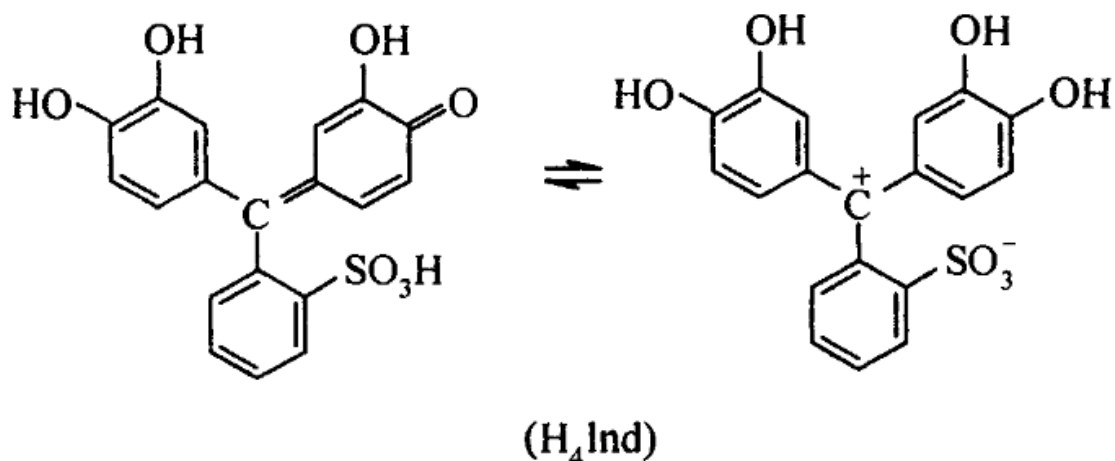
Свободный индикатор – блестящий красно-коричневый кристаллический порошок. Хорошо растворяется в воде и в кислых растворах; нерастворим в спирте, эфире.

При титровании применяют либо индикаторную смесь, либо раствор индикатора.

Индикаторную смесь готовят, растирая совместно в ступке 0,1 г индикатора и 10 г нитрата калия.

Раствор индикатора готовят, растворяя 0,25 г индикатора в 100 мл воды. Срок годности раствора индикатора – 1 месяц.

- *Пирокатехиновый фиолетовый* (катехиновый фиолетовый, пирокатехинсульфопфталеин) – 3,3',4'-триоксифуксон-2''-сульфо кислота:



Относится к группе трифенилметановых красителей. Является четырехосновой кислотой. Окраска индикатора в растворе зависит от pH:

| pH | доминирующая форма |
|------|---|
| < 2 | H ₄ Ind (красная) |
| 2—6 | H ₃ Ind ⁻ (желтая) |
| 6—9 | H ₂ Ind ²⁻ (фиолетовая) |
| 9—11 | HInd ³⁻ (красно-фиолетовая) |
| > 11 | Ind ⁴⁻ (синяя) |

Комплексы катионов металлов с анионами индикатора имеют синюю окраску.

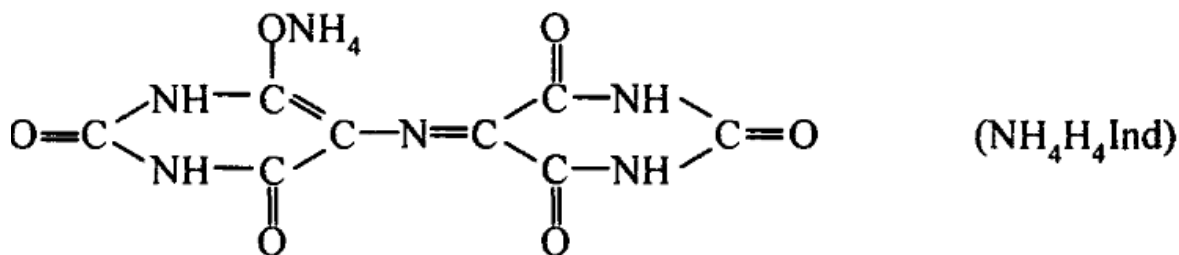
Индикатор применяют при определении Cu²⁺, Mg²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Al³⁺, Ga³⁺, In³⁺, Tl³⁺, Sn, Pb²⁺, Zr⁴⁺, Th⁴⁺, Bi³⁺, Mn²⁺, Fe²⁺, Fe, Co²⁺, Ni²⁺.

Свободный индикатор – красно-коричневый или зеленоватокоричневый порошок. Растворим в воде и в 95%-ном этаноле.

На практике применяют либо индикаторную смесь, либо 0,1%-ный водный раствор индикатора, срок годности которого с момента приготовления составляет один месяц.

Для приготовления индикаторной смеси растирают смесь 0,25 г индикатора и 25 г хлорида натрия.

Мурексид – однозамещенная аммонийная соль пурпурной (5,5' нитрилобарбитуровой) кислоты:



Пурпурная кислота – пятиосновная кислота. Цвет раствора индикатора зависит от кислотности среды: красно-фиолетовый при pH < 9; фиолетовый при pH = 9,2—10,3; сине-фиолетовый при pH > 10,3. Комплексы катионов металлов с мурексидом окрашены в различный цвет. Например, комплексы Ni²⁺ – желтого, Cu²⁺ – желто-оранжевого, Ca⁺ – красного, Mn²⁺ – оранжевого цвета

Мурексид применяется при комплексонометрическом определении Ag⁺, Cu²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Zn²⁺, Sc³⁺, Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺ и др. катионов металлов. Свободный индикатор – моногидрат C₈H₈N₆O₆ · H₂O – пурпурнокрасный или красно-коричневый порошок с зеленоватым металлическим блеском, малорастворим в воде.

Применяется в виде либо индикаторной смеси, либо раствора. Индикаторную смесь готовят, совместно растирая в ступке 0,25 г индикатора и 25 г хлорида натрия.

В качестве рабочего раствора используют 1%-ный водный раствор индикатора или водный раствор, содержащий смесь мурексида и сахарозы в соотношении 1: 500.

Измерение окраски некоторых металлохромных индикаторов в ТЭ при прямом титровании катионов металлов раствором ЭДТА.

Виды комплексонометрического титрования.

В комплексонометрии применяют прямое, обратное и заместительное титрование. Наиболее точные результаты получают при прямом титровании.

Прямое титрование.

При прямом титровании анализируемого раствора, содержащего определяемый катион металла, стандартным раствором комплексона в типичном эксперименте к аликвотной части раствора, взятой для титрования, прибавляют буферную смесь (часто – аммиачный буфер) для достижения требуемого значения pH раствора, индикатор и титруют стандартным раствором комплексона до изменения окраски титруемого раствора.

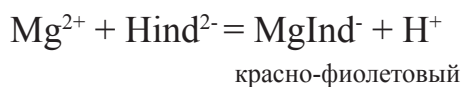
Проиллюстрируем сказанное некоторыми примерами.

Стандартизация раствора сульфата магния MgSO_4 раствором ЭДТА. Титрование проводят в щелочной среде аммиачного буфера при $\text{pH} = 9,5 - 10$.

К анализируемому раствору сульфата магния прибавляют аммиачный буфер для поддержания pH ж $9,5-10$, индикатор эриохром черный Т (индикаторную смесь) и *медленно* титруют стандартным раствором ЭДТА до изменения окраски титруемого раствора от красно-фиолетовой на синюю.

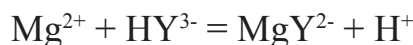
При этом в системе осуществляются следующие процессы.

Введение индикатора H_3Ind в исходный анализируемый раствор приводит к образованию растворимого красно-фиолетового комплекса магния MgIn^- с индикатором по схеме:

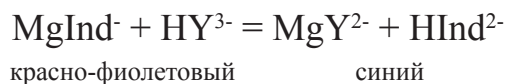


Исходный анализируемый раствор окрашивается в красно-фиолетовый цвет.

При добавлении титранта образуется растворимый, устойчивый, бесцветный комплекс магния с ЭДТА состава MgY^{2-} :



Вблизи ТЭ менее устойчивый комплекс MgIn^- разрушается с образованием более стабильного комплексоната MgY^{2-} :



Окраска раствора в ТЭ изменяется из красно-фиолетовой на сине-голубую.

Расчеты концентрации и титра исходного раствора сульфата магния проводят обычным способом на основе закона эквивалентов, учитывая, что при образовании комплексоната магния состава 1:1 фактор эквивалентности как катиона магния, так и ЭДТА равен единице:

$$\begin{aligned} n(\text{MgSO}_4) &= n(\text{ЭДТА}), \\ c(\text{MgSO}_4)V(\text{MgSO}_4) &= c(\text{ЭДТА})V(\text{ЭДТА}), \\ c(\text{MgSO}_4) &= c(\text{ЭДТА})V(\text{ЭДТА})/V(\text{ЭДТА}), \\ T(\text{MgSO}_4) &= c(\text{MgSO}_4)M(\text{MgSO}_4)/1000, \end{aligned}$$

где все обозначения – традиционные.

Обратное титрование.

Этот способ применяют тогда, когда проведение прямого титрования затруднено из-за медленного протекания реакции образования комплексоната или невозможности подбора соответствующего индикатора.

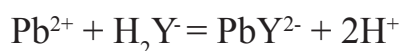
Для проведения обратного титрования в типичном эксперименте к анализируемому раствору, содержащему определяемый катион, прибавляют из-

быточное, по сравнению со стехиометрическим, количество стандартного раствора ЭДТА. После окончания реакции образования комплексоната определяемого катиона избыток не вступившего в реакцию ЭДТА оттитровывают стандартным раствором соли магния, цинка, свинца или других катионов в присутствии индикатора.

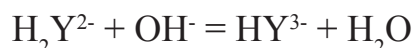
Так, при определении свинца методом обратного комплексонометрического титрования к анализируемому раствору, содержащему ионы Pb^{2+} , прибавляют избыток стандартного раствора ЭДТА, аммиачный буфер и небольшое количество индикаторной смеси эриохрома черного Т до приобретения раствором отчетливой синей окраски. Затем титруют стандартным раствором сульфата магния до изменения окраски титруемого раствора от синей до красно-фиолетовой.

В системе осуществляются следующие процессы.

Прибавление ЭДТА в анализируемый раствор приводит к образованию комплексоната свинца PbY^{2-} :

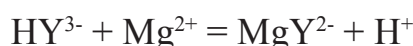


При добавлении аммиачного буфера ($pH = 9,5—10$) избыточные ионы H_2Y переходят в HY^{3-} :

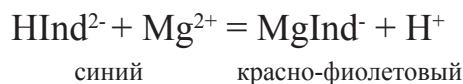


Индикатор в этих условиях присутствует в форме $HInd^{2-}$, придающей раствору синюю окраску.

При последующем титровании избыточных анионов HY^{3-} раствором сульфата магния образуется комплексонат магния MgY^{2-} :



В ТЭ все анионы HY^{3-} оказываются оттитрованными, поэтому прибавление первой же избыточной капли титранта – раствора $MgSO_4$ – приводит к образованию красно-фиолетового комплекса $MgInd^+$:



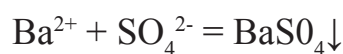
Окраска титруемого раствора из синей переходит в красно-фиолетовую. Расчет концентрации и титра свинца (II) проводят, как обычно обратном титровании:

$$\begin{aligned} n(\text{ЭДТА}) &= n(Pb^{2+}) + n(MgSO_4), \\ c(\text{ЭДТА}) V(\text{ЭДТА}) &= c(Pb^{2+}) V(Pb^{2+}) + c(MgSO_4) V(MgSO_4), \\ c(Pb^{2+}) &= [c(\text{ЭДТА}) V(\text{ЭДТА}) - c(MgSO_4) V(MgSO_4)] / V(Pb^{2+}), \\ T(Pb^{2+}) &= c(Pb^{2+}) M(Pb^{2+}) / 1000 \end{aligned}$$

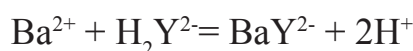
Комбинируя осаждение с обратным титрованием, можно комплексонометрически определять не только катионы металлов, но и анионы, например, сульфид-, сульфат-, ортофосфат-, оксалат-ионы.

Принцип определения состоит в следующем. К анализируемому раствору, содержащему определяемый анион, прибавляют в избытке раствор, содержащий точно известное количество катиона металла, переводящего определяемый анион в осадок. Этот осадок отфильтровывают, а в фильтрате определяют содержание избыточных прибавленных катионов титрованием стандартным раствором ЭДТА.

Так, при определении сульфат-ионов их вначале осаждают в виде сульфата бария, прибавляя избыток растворимой соли бария (например, BaCl_2) к анализируемому раствору:



Осадок BaSO_4 отфильтровывают, а в растворе определяют остаточное содержание катионов Ba^{2+} титрованием стандартным раствором ЭДТА:



Заместительное титрование.

В случае определения катионов металлов этот способ иногда называют *вытеснительным титрованием*.

К раствору, содержащему определяемые катионы металла, способные образовывать *прочные* комплексоны, прибавляют избыток раствора, содержащего менее прочный комплексонат другого металла, например, магния или цинка. Менее прочный комплексонат разрушается с выделением катионов, которые затем оттитровывают стандартным раствором ЭДТА.

Применение комплексонометрии.

Комплексонометрическое титрование применяется главным образом для определения катионов многих металлов, образующих устойчивые комплексоны. В частности, прямым комплексонометрическим титрованием определяют содержание в лекарственных препаратах магния, кальция, цинка, свинца, висмута, а методом обратного титрования – алюминий.

Метод используется для анализа таких фармацевтических препаратов, как сульфат магния; глюконат; лактат; хлорид кальция; оксид и сульфат цинка; основной нитрат висмута; ксероформ.

Комплексонометрически контролируют жесткость воды. Общую жесткость воды определяют прямым титрованием стандартным раствором ЭДТА в присутствии индикатора кислотного хромового темно-синего.

Комплексонометрия применяется для определения редкоземельных элементов в различных объектах, в анализе сплавов металлов, руд и минералов, комплексных соединений металлов и т.д.

Метод ионнообменной хроматографии

Основателем ионообменной считается У. Самуэльсон, который, начиная с 1939 г., опубликовал серию работ по разделению катионов, анионов методами ионообменной хроматографии.

Сущность метода.

Метод ионообменной хроматографии основан на использовании явлений ионного обмена между неподвижной фазой – ионообменником (сорбентом) и подвижной жидкой фазой – раствором, содержащим ионы, обмениваемые с ионами сорбента.

Ионный обмен – это гетерогенный процесс, при котором сорбент и находящийся с ним в контакте раствор обратимо и стехиометрически обменивается одноименно заряженными ионами.

В качестве сорбентов используют ионообменники – иониты, представляющие собой обычно нерастворимые в воде твердые фазы. Иониты состоят из матрицы, в которой распределены ионогенные группы, включающие фиксированные, прочно связанные в матрице, ионы, и менее прочно связанные противоионы, способные к отщеплению от ионита и к переходу в раствор. Эти противоионы могут обмениваться с одноименными ионами раствора.

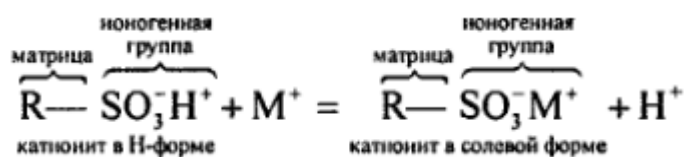
Иониты, обменивающиеся катионами раствора, называются катионитами, а иониты, обменивающиеся анионами раствора – анионитами.

Известны также амфотерные иониты (амфолиты), способные обмениваться с раствором как катионами, так и анионами.

Разделение ионов осуществляется за счет различной способности разделяемых ионов к ионному обмену с ионитом.

Реакции ионного обмена можно схематически представить следующим примерами.

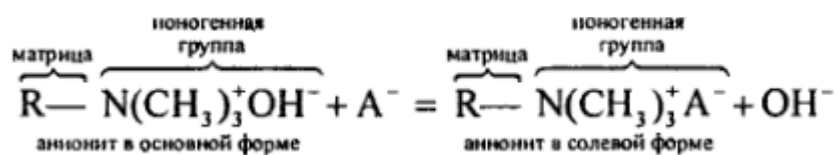
Катионный обмен:



В рассматриваемом случае катионит в Н-форме состоит из матрицы R и ионогенной группы $-\text{SO}_3^-\text{H}^+$. Отрицательно заряженные группы $-\text{SO}_3^-$ прочно связаны ковалентной связью с матрицей и в условиях ионного обмена отщепляться не могут. Напротив, противоионы – положительно заряженные катионы водорода H^+ – могут отщепляться от исходной ионогенной группы. Их замещают катионы металла M^+ , которые переходят из раствора в фазу сорбента и удерживаются в ионогенной группе $-\text{SO}_3^-\text{M}^+$. В целом осуществляется катионный обмен, при котором катионы металла M^+ , ранее входящие в состав

подвижной фазы раствора, остаются на катионите, а катионы водорода H^+ переходят в раствор и уносятся подвижной фазой.

Анионный обмен:



Анионный обмен происходит аналогично.

Кроме ионитов, обладающих кислотно-основными свойствами, известны также сорбенты, проявляющие окислительно-восстановительные и комплексообразующие свойства.

Иониты.

Общая характеристика ионитов.

Иониты, применяемые в ионообменной хроматографии, могут быть неорганическими или органическими, природными или синтетическими.

Наибольшее распространение получили синтетические ионообменные смолы.

Синтетические ионообменные смолы получают поликонденсацией и полимеризацией мономеров стирола, паразамещенных фенолов и других соединений. Для сшивки полимерных цепей при проведении полимеризации прибавляют дивинилбензол. В результате получают полимерные матрицы, в которых полимерные цепи связаны поперечными связями. Такие полимерные матрицы способны к набуханию в водной фазе.

В полученные полимерные матрицы сульфированием и другими реакциями вводят различные ионогенные группы.

Некоторые неорганические сорбенты получают, прививая к матрице, например, из силикагеля, различные ионогенные или комплексообразующие группы. Так, для получения сорбентов, способных удерживать платиновые металлы в виде их комплексных соединений, к матрице из силикагеля приливают серу-, фосфор- и азотсодержащие комплексообразующие группы, играющие роль лигандов, способных образовывать комплексы с соединениями платиновых металлов, находящимися в растворе, и тем самым удерживать их в фазе сорбента.

Сорбенты на основе ионообменных смол обладают высокой способностью к ионному обмену, химической стойкостью, большой механической прочностью.

Обменная емкость ионитов (удельная емкость) – характеризует способность ионитов к ионному обмену. Она определяется числом молей обмениваемых ионов, приходящихся на 1 г. сухого ионита или на 1 мл. набухшего ионита. Объемная емкость зависит от природы и числа ионогенных групп

в ионите, их способности к ионизации, температуры и некоторых других факторов. Для наиболее распространенных ионитов объемная емкость равна 2-10 ммоль/г.

Регенерация ионитов.

После завершения ионного обмена и разделения иоинон иониты можно регенерировать – снова перевести в исходное состояние, в котором они находились до начала проведения ионного обмена. Регенерация ионитов основана на обратимости и стехиометричности ионного обмена.

Так, катионит, перешедший в процесс ионного обмена из Н-формы в солевую форму, можно снова превратить в исходную Н-форму путем промывания его достаточно концентрированным раствором кислоты по схеме:

Аналогично проводят регенерацию анионитов.

Регенерация позволяет многократно использовать ионообменники для проведения ионного обмена.

Методы ионообменной хроматографии.

В ионообменной хроматографии ионный обмен проводят в хроматографических колонках, представляющих собой стеклянные трубки с краном в нижней части. Колонки заполняют заранее приготовленным ионитом в той или иной форме и заливают дистиллированной водой так, чтобы верхний уровень жидкости всегда находился на 1-1,5 см выше уровня ионита. В нижнюю часть колонки перед ее заполнением ионитом помещают стеклянную вату.

Для подготовки исходного катионита в Н-форме определенное количество катионита вносят в сосуд, промывают несколько раз дистиллированной водой, затем – раствором разбавленной хлороводородной кислоты HCl и оставляют смесь катионита и раствора HCl на несколько часов, периодически встряхивая ее. При этом все катионы ионогенных групп катионита замещают ионы водорода H⁺. После этого катионит промывают дистиллированной водой до отрицательной реакции на хлорид-ионы. При выдерживании с раствором HCl катионит несколько набухнет. Таким образом получают готовый к употреблению катионит в Н-форме, которым и заполняют колонку, следя за тем, чтобы смола находилась под слоем жидкости.

Для подготовки исходного анионита в основной форме его помещают в сосуд, промывают несколько раз дистиллированной водой, заливают 5%-ным водным раствором карбоната натрия или 2%-ным водным раствором NaOH и оставляют примерно на 2 часа, периодически встряхивая смесь. Если взятый первоначально анионит находился в солевой Cl-форме, то после его выдерживания с карбонатом натрия или щелочи проверяют раствор на присутствие хлорид-ионов. При необходимости операцию выдерживания с раствором соды или щелочи проводят повторно до отрицательной реакции на хлорид-ионы. После этого раствор сливают, анионит промывают несколько раз дис-

тиллированной водой. Таким образом получают готовый для работы анионит, которым и заполняют колонку.

В слое ионита не должны находиться пузырьки воздуха.

Наполненную ионитов колонку промывают дистиллированной водой до нейтральной реакции вытекающей жидкости – элюата.

В колоночной ионообменной хроматографии применяют методы элюентной (проявительной) и вытеснительной хроматографии. Разделение ионов осуществляется вследствие их неодинакового сродства к сорбенту, различий констант ионного обмена, коэффициентов распределения и связанной с этим разности скоростей перемещения зон, содержащих соответствующие ионы, при их элюировании подвижной фазой.

Глубина и скорость ионообменного распределения ионов зависит от природы самих ионов, сорбента, подвижной фазы, температуры, размеров колонки, физического состояния ионита, скорости перемещения подвижной фазы т.д.

Применение.

Ионообменная хроматография используется для разделения электролитов, их очистки от примесей, извлечения и концентрирования, количественного определения, получения кислот, оснований, солей, для выделения редкоземельных металлов, для очистки сахара, при анализе многих лекарственных препаратов – таких, как атропина сульфат, метазон, папаверина гидрохлорид, скополамина гидробромид, фенадон, хинина гидрохлорид, эфедрина гидрохлорид и др.

2.3. Лабораторные работы

2.3.1. Лабораторная работа №1

Тема: Фармакопейный анализ субстанции кальция хлорида.

Цель работы: освоить способы оценки качества субстанции кальция хлорида.

Объекты исследования: кальция хлорид (субстанция).

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый 95%, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота серная разведенная, кислота серная концентрированная, кислота азотная разведенная, кислота азотная концентрированная, раствор серебра нитрата, раствор бария хлорида, кислота уксусная разведенная, раствор натрия сульфида, раствор оксалата аммония, раствор натра едкого, насыщенный раствор сульфата кальция, раствор хлорида аммония, раствор ферроцианида калия, раствор натрия сульфида.

Индикаторы: кислотный хром темно-синий, метиловый красный, фенолфталеин.

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л.

Нормативная документация (НД):

Физические свойства субстанции натрия тетрабората.

Описание: бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Препарат очень гигроскопичен, на воздухе расплывается.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость.

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|-------------------------------|--|--|
| Очень легко растворим в воде | | |
| Легко растворим в спирте | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность кальция хлорида

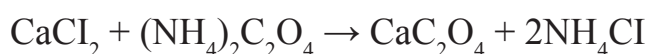
Ион кальция

А) Согласно ГФ Х1 (вып. 1, с. 162) для обнаружения иона кальция следует взять на анализ 1 мл раствора соли, содержащей 0,002-0,02 г иона кальция. Необходимо рассчитать, какое количество кальция хлорида (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{CaCl}_2} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{Ca}^{2+}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{CaCl}_2} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{Ca}^{2+}} =$$

К полученному раствору добавляют 1 мл раствора аммония оксалата. Образуется белый осадок:



Осадок нерастворим в кислоте уксусной разведенной и растворе аммиака, но растворим в разведенных минеральных кислотах.

Результат наблюдения:

Вывод:

Б) Соль кальция, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в кирпично-красный цвет.

Результат наблюдения:

Вывод:

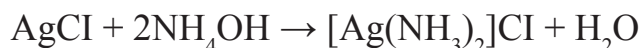
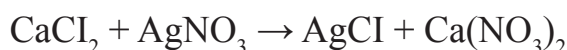
Хлорид-ион

Рассчитать массу хлорида кальция, содержащую 0,002-0,01 г хлорид-иона, растворить в 2 мл воды, прибавить 0,5 мл кислоты азотной разведенной и 0,5 мл раствора серебра нитрата.

$$X_{\text{г}} = M_{\text{CaCl}_2} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{Cl}^-} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{CaCl}_2} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{Cl}^-} =$$

Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.



Результат наблюдения:

Вывод:

Испытания на чистоту кальция хлорида

Прозрачность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды должен быть прозрачным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Цветность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды должен быть бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Вещества, нерастворимые в 95% спирте. 0,5 г препарата должны полностью растворяться в 5 мл 95% спирта, образуя прозрачный бесцветный раствор.

рН. 1 г препарата растворяют в 20 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды, прибавляют 1 каплю раствора метилового красного. Окраска раствора должна изменяться от прибавления не более 0,05 мл н раствора едкого натра или соляной кислоты.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Сульфаты. 4 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Тяжелые металлы. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Железо. Раствор 15 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,0002% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Барий. 2 г препарата растворяют в 40 мл воды. К 10 мл полученного раствора прибавляют 5 мл насыщенного раствора сульфата кальция; в течении 1 часа в растворе не должна появляться муть.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Железо, алюминий, фосфаты. К 10 мл того же раствора прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 каплю раствора фенолфталеина и раствор аммиака до появления розового окрашивания; в полученном растворе ни при комнатной температуре, ни при кипячении не должна появляться муть.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Соли магния и щелочных металлов. 20 мл того же раствора нагревают до кипения. К горячему раствору прибавляют 0,5 г хлорида аммония, раствора аммиака до щелочной реакции и 20 мл горячего раствора оксалата аммония. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают. К 20 мл фильтрата прибавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты и выпаривают до полного удаления аммонийных солей, остаток прокаливают до постоянного веса. Остаток не должен превышать 0,5%.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Цинк. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды не должен давать реакции на цинк.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Мышьяк. 0.5 г препарата должны выдерживать испытания на мышьяк (не более 0,0001% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

Около 0,8 г препарата (точная навеска), отвешенные в закрытом бюксе, растворяют в воде, переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

К 25 мл приготовленного раствора прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 н индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 мол раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,01095 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 98,0%.

Предварительный расчет объема титранта:

1. М.м. $\text{CaCl}_2 =$
2. $f_{\text{экв}} \text{CaCl}_2 =$
3. М.м. экв $\text{CaCl}_2 = \text{М.м. CaCl}_2 * f_{\text{экв}} \text{CaCl}_2 =$
4. $T =$
5. $V =$

Расчет фактического содержания кальция хлорида в % в субстанции кальция хлорида проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

где V – объем титранта, пошедший на титрование,

a – объем вещества, взятого на анализ,

T – титр хлорида кальция по трилону Б,

K – поправочный коэффициент.

Результаты анализа:

| № | Масса навески взятая на анализ, г | Объем 0,05 моль/л рас- твора трилона Б пошед- шего на титрование, мл | Фактическое содержание кальция хлорида в субстан- ции кальция хлорида, % |
|---|--------------------------------------|--|--|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Вывод:

2.3.2. Лабораторная работа №2

Тема: Фармакопейный анализ препарата “Раствор кальция хлорида 10% для инъекций”.

Цель работы: освоить способы оценки качества препарата “Раствор кальция хлорида 10% для инъекций”.

Объекты исследования: лекарственный препарат “Раствор кальция хлорида 10% для инъекций”

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый 95%, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота азотная разведенная, кислота азотная концентрированная, раствор серебра нитрата, кислота уксусная разведенная, раствор оксалата аммония,

Индикаторы: кислотный хром темно-синий,

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л

Нормативная документация (НД):

Физические свойства субстанции кальция хлорида.

Описание: бесцветная прозрачная жидкость.

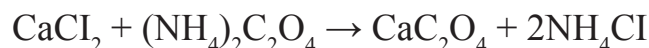
Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность кальция хлорида. 1 мл препарата, разведенные водой в 10 раз, дает характерные реакции на кальций и хлориды.

Ион кальция

А) Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 161) для обнаружения иона кальция следует взять на анализ 1 мл раствора соли, содержащей 0,002-0,02 г иона кальция. К раствору добавляют 1 мл раствора аммония оксалата. Образуется белый осадок:



Осадок нерастворим в кислоте уксусной разведенной и растворе аммиака, но растворим в разведенных минеральных кислотах.

Результат наблюдения:

Вывод:

Б) Соль кальция, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в кирпично-красный цвет.

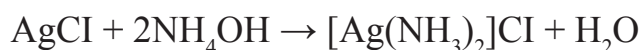
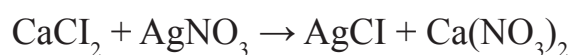
Результат наблюдения:

Вывод:

Хлорид-ион

Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 165) для обнаружения хлорид-иона следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащей 0,002-0,01 г хлорид-иона.

К раствору прибавить 0,5 мл кислоты азотной разведенной и 0,5 мл раствора серебра нитрата. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.



Результат наблюдения:

Вывод:

рН. 5,5-7,0

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

10 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

10 мл полученного раствора переносят в коническую колбу, добавляют 15 мл воды, 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 н индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 мол раствором трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,01095 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, которого в 1 мл препарата должно быть 0,097 – 0,103 г.

Предварительный расчет объема титранта:

1. М.м. $\text{CaCl}_2 =$
2. $f_{\text{экв}} \text{CaCl}_2 =$
3. М.м. экв $\text{CaCl}_2 = \text{М.м. CaCl}_2 * f_{\text{экв}} \text{CaCl}_2 =$
4. $T =$
5. $V =$

Расчет фактического содержания кальция хлорида в г.

Вывод:

2.3.3. Лабораторная работа №3

Тема: Фармакопейный анализ субстанции окиси цинка.

Цель работы: освоить способы оценки качества субстанции окиси цинка.

Объекты исследования: цинка окись (субстанция).

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый 95%, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота уксусная разведенная, раствор хромата калия, раствор натрия сульфида, раствор гексацианоферрата (II) калия (калия ферроцианида)

Индикаторы: метиловый красный, фенолфталеин, кислотный хром черный специальный.

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л

Нормативная документация (НД): ГФ Х Ст.736

Ход работы

Физические свойства субстанции цинка окись

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Поглощает углекислоту воздуха.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|--|--|--|
| Практически нерастворим в воде и спирте | | |
| Растворим в растворах щелочей, разведенных минеральных кислотах, а также в уксусной кислоте. | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность цинка оксида. 0,05 г препарата растворяют в 2 мл разведенной соляной кислоты и добавляют 8 мл воды. Полученный раствор дает характерные реакции на цинк. При прокаливании препарат окрашивается в желтый цвет, а при охлаждении – снова белеет.

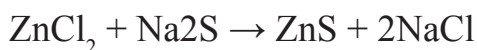
Ион цинка

А) Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 161) для обнаружения иона цинка следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащей 0,005-0,02 г иона цинка. Необходимо рассчитать, какое количество оксида цинка(X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnO}_2}} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{M}_{\text{Zn}^{2+}}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnO}}} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{M}_{\text{Zn}^{2+}}} =$$

К полученному нейтральному раствору прибавляют 0,5 мл раствора натрия сульфида. Образуется белый осадок:

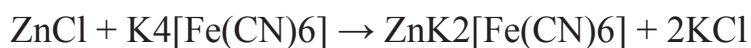


Осадок нерастворим в кислоте уксусной разведенной и легко растворим в кислоте хлористоводородной разведенной.

Результат наблюдения:

Вывод:

Б) К 2 мл того же раствора прибавляют 0,5 мл раствора гексацианоферрата (II) калия (калия ферроцианида). Образуется белый студенистый осадок:



Осадок нерастворим в кислоте хлористоводородной разведенной.

Результат наблюдения:

Вывод:

Испытание на чистоту оксида цинка

Щелочность. 1г препарата смешивают с 10 мл горячей воды, добавляют 2 капли фенолфталеина. При появлении розового окрашивания на обесцвечивание раствора должно расходоваться не более 0,3 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты.

Результат наблюдения:

Вывод:

Карбонаты и нерастворимые примеси. К 0,5 г препарата прибавляют 5 мл разведенной соляной кислоты; не должны выделяться пузырьки газа. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Железо, медь и алюминий. К полученному выше раствору прибавляют 10 мл раствора аммиака; раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Свинец. 2 г препарата растворяют в 25 мл разведенной уксусной кислоты (если нужно фильтруют), прибавляют 5 капель раствора хромата калия; раствор должен оставаться прозрачным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Потеря в весе при прокаливании. Около 1 г препарата (точная навеска) прокаливают до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 1 %.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Мышьяк. 0.25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002 % в препарате.)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

Около 0,7 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 50 мл разведенной соляной кислоты и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора переносят в колбу емкостью 250 мл, нейтрализуют раствором аммиака в присутствии 1 капли раствора метилового красного, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 90 мл воды и титруют 0,05 мол растворов трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует).004069 г ZnO, которой в препарате должно быть не менее 99,0 %.

Предварительный расчет объема титранта:

1. $M.M._{ZnO} =$
2. $f_{экв}_{ZnO} =$
3. $M.M._{экв}_{ZnO} = M.M._{ZnO} * f_{экв}_{ZnO} =$
4. $T =$
5. $V = X * a / K * T * 100 =$

Расчет фактического содержания окиси цинка в % в субстанции цинка оксид проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески взятая на анализ, г | Объем 0,05 моль/л раствора трилона Б пошедшего на титрование, мл | Фактическое содержание окиси цинка в субстанции, % |
|---|--------------------------------------|--|--|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Вывод:

2.3.4. Лабораторная работа № 4

Тема: Фармакопейный анализ субстанции цинка сульфата.

Цель работы: освоить способы оценки качества субстанции цинка сульфата.

Объекты исследования: цинка сульфат (субстанция), ZnSO_4

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый 95%, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота уксусная разведенная, Раствор нитрата серебра, кислота азотная разведенная, раствор хлорида бария, раствор фосфата натрия, раствор натрия сульфида, раствор гексацианоферрата (II) калия (калия ферроцианида), глицерин, раствор дифениламина, серная кислота разведенная.

Индикаторы: метиловый оранжевый, кислотный хром черный специальный.

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л

Нормативная документация (НД): ГФ Х Ст.738

Ход работы

Физические свойства субстанции цинка сульфат

Описание: бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. На воздухе выветриваются. Водный раствор имеет кислую реакцию.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|--------------------------------------|--|--|
| Легко растворим в воде | | |
| Практически нерастворим в спирте | | |
| Медленно растворим в 10 ч. глицерина | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность цинка оксида. 0,25 г препарата растворяют в 10 мл воды; полученный раствор дает характерные реакции на цинк и сульфаты.

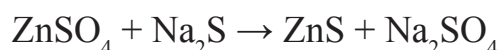
Ион цинка

А) Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 165) для обнаружения иона цинка следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащей 0,005-0,02 г иона цинка. Необходимо рассчитать, какое количество цинка сульфата(X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnSO}_4}} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{m}_{\text{Zn}^{2+}}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnSO}_4}} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{m}_{\text{Zn}^{2+}}} =$$

К полученному нейтральному раствору прибавляют 0,5 мл раствора натрия сульфида. Образуется белый осадок:

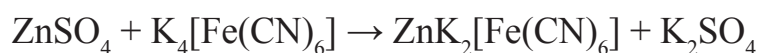


Осадок нерастворим в кислоте уксусной разведенной и легко растворим в кислоте хлористоводородной разведенной.

Результат наблюдения:

Вывод:

Б) К 2 мл того же раствора прибавляют 0,5 мл раствора гексацианоферрата (II) калия (калия ферроцианида). Образуется белый студенистый осадок:



Осадок нерастворим в кислоте хлористоводородной разведенной

Результат наблюдения:

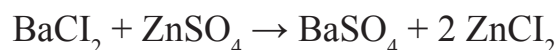
Вывод:

Сульфат-ион. Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 164) для обнаружения сульфат-иона следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащей 0,005-0,05 г сульфат-иона. Необходимо рассчитать, какое количество цинка сульфата(X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnSO}_4}} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{m}_{\text{SO}_4^{2-}}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{M}_{\text{ZnSO}_4}} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{m}_{\text{SO}_4^{2-}}} =$$

К полученному раствору прибавляют 0,5 мл раствора бария хлорида. Образуется белый осадок:



Осадок нерастворим в разведенных минеральных кислотах.

Результат наблюдения:

Вывод:

Испытание на чистоту цинка сульфата

Кислотность. Раствор препарата (1:20) не должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления 1 капли раствора метилового оранжевого.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Хлориды. 0,8 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,005 % в препарате)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Нитраты. 0,25 г препарата растворяют в 3 мл разведенной серной кислоты. К раствору осторожно, по стенке пробирки, приливают раствор дифениламина; на границе слоев не должно появляться голубое кольцо.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Алюминий, железо, медь. 1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 10 мл раствора аммиака и оставляют на 30 минут. Раствор должен оставаться прозрачным и бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Другие тяжелые металлы. Полученный выше аммиачный раствор делят на 2 части. К одной части прибавляют раствор сульфида натрия; должен образоваться осадок чисто белого цвета.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Магний, кальций. К другой части прибавляют раствор фосфата натрия; раствор должен оставаться без изменений.

Мышьяк. 0.5 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001 % в препарате.)

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 мол раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,01438 г $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 99,5 % и не более 101,0 %.

Предварительный расчет объема титранта:

1. $\text{М.м.}_{\text{ZnSO}_4} =$
2. $f_{\text{экв}}_{\text{ZnSO}_4} =$
3. $\text{М.м. экв}_{\text{ZnSO}_4} = \text{М.м.}_{\text{ZnSO}_4} * f_{\text{экв}}_{\text{ZnSO}_4} =$
4. $T =$
5. $V = X * a / K * T * 100 =$

Расчет фактического содержания сульфата цинка в % в субстанции цинка сульфат проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески, взятая на анализ, г | Объем 0,05 моль/л раствора трилона Б пошедшего на титрование, мл | Фактическое содержание цинка сульфата в субстанции, % |
|---|------------------------------------|--|---|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Вывод:

2.3.5. Лабораторная работа №5

Тема: Фармакопейный анализ субстанции окиси магния.

Цель работы: освоить способы оценки качества субстанции окиси магния.

Объекты исследования: магния окись (субстанция), MgO

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота уксусная разведенная, раствор хромата калия, раствор фосфата натрия, раствор хлорида аммония, раствор натрия сульфида, раствор нитрата серебра, кислота азотная разведенная, раствор хлорида бария, раствор оксалата аммония, раствор аммония сульфида, раствор аммония роданита, раствор гексацианоферрата (II) калия

Индикаторы: фенолфталеин, кислотный хром черный специальный.

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л

Нормативная документация (НД): ГФ Х Ст.380

Ход работы

Физические свойства субстанции оксид магния

Описание: белый мелкий легкий порошок без запаха.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|--|--|--|
| Практически нерастворим в воде, свободной от углекислоты, и спирте | | |
| Растворим в разведенных соляной, серной и уксусных кислотах | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность магния оксида

Ион магния

0,01 г препарата растворяют в смеси из 0,05 мл разведенной соляной кислоты и 0,5 мл воды; раствор дает характерную реакцию на магний.

Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 162) для обнаружения иона магния следует взять на анализ 1 мл раствора соли, содержащей 0,002-0,005 г иона магния. Необходимо рассчитать, какое количество оксида магния (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgO}} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{Mg}^{2+}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgO}} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{Mg}^{2+}} =$$

К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора фосфата натрия.

Образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте.

Результат наблюдения:

Вывод:

Испытание на чистоту оксида магния

Прозрачность. К 1 г препарата прибавляют 10 мл воды, 25 мл разведенной уксусной кислоты и нагревают до кипения. Раствор должен быть прозрачным

Результат наблюдения:

Вывод:

Цветность. К 1 г препарата прибавляют 10 мл воды, 25 мл разведенной уксусной кислоты и нагревают до кипения. Раствор должен быть бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Хлориды. Полученный выше раствор разбавляют водой до 50 мл. 5 мл этого раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдержать испытания на хлориды (не более 0,02 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Сульфаты. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,05 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Кальций. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на кальций (не более 0.15 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0025 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Железо. 0,1 г препарата растворяют в 3 мл разведенной соляной кислоты, нейтрализуют избыток последней концентрированным раствором аммиака (проба на лакмусовую бумагу) и доводят водой до 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо (не более 0,03 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Карбонаты щелочных металлов. 1,2 г препарата нагревают до кипения с 75 мл горячей свежeproкипеченной воды и в горячем виде фильтруют через двойной бумажный фильтр, предварительно промытый 4-5 раз горячей дистиллированной водой, до получения прозрачного раствора. На нейтрализацию 25 мл фильтрата должно расходоваться не более 1,3 мл 0,05 н. раствора соляной кислоты (индикатор – фенолфталеин).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимые соли. 25 мл того же фильтрата выпаривают на водяной бане и остаток сушат при 100 – 105°. Остаток не должен превышать 1,25 %.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Потеря в весе при прокаливании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) помещают в платиновый тигель и прокаливают до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 5 %.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 40 мл 1 н. раствора соляной кислоты в мерной колбе емкостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 25 мл полученного раствора прибавляют 20 мл воды, 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 мол растворов трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,002016 г MgO, которой в препарате должно быть не менее 95,0 %.

Предварительный расчет объема титранта:

1. $M.M._{MgO} =$
2. $f_{экв}_{MgO} =$
3. $M.M._{экв}_{MgO} = M.M._{MgO} * f_{экв}_{MgO} =$
4. $T =$
5. $V = X * a / K * T * 100 =$

Расчет фактического содержания окиси цинка в % в субстанции цинка оксид проводится по формуле:

$$X(\%) = V * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески, взятая на анализ, г | Объем 0,05 моль/л раствора трилона Б пошедшего на титрование, мл | Фактическое содержание окиси магния в субстанции, % |
|---|------------------------------------|--|---|
| 1 | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Вывод:

2.3.6. Лабораторная работа №6

Тема: Фармакопейный анализ субстанции магния сульфата.

Цель работы: освоить способы оценки качества субстанции магния сульфат.

Объекты исследования: магния сульфат (субстанция), MgSO_4

Оборудование: электронные весы, аналитические весы, электрическая плитка, водяная баня.

Посуда: пипетки Мора, пипетки, пробирки, колба коническая, колба мерная, цилиндр.

Реактивы: вода очищенная, спирт этиловый 95 %, кислота хлористоводородная концентрированная, кислота хлористоводородная разведенная, раствор аммиака, кислота уксусная разведенная, раствор хромата калия, раствор фосфата натрия, раствор хлорида аммония, раствор натрия сульфида, раствор нитрата серебра, кислота азотная разведенная, раствор хлорида бария, раствор оксалата аммония, раствор аммония сульфида, раствор аммония роданида, раствор гексацианоферрата (II) калия, раствор едкого натра, раствор персульфата аммония, раствор перманганата калия.

Индикаторы: фенолфталеин, кислотный хром черный специальный.

Титрованные растворы: раствор Трилона Б 0,05 моль/л

Нормативная документация (НД): ГФ Х Ст.383

Ход работы

Физические свойства субстанции магния сульфат

Описание: бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе, горько-соленого вкуса.

Результат наблюдения:

Вывод:

Растворимость

| Условный термин растворимости | Количество вещества (г) и количество растворителя (мл) min и max | Заключение о соответствии /несоответствии требованиям НД |
|---------------------------------|--|--|
| Растворим в 1 ч. воды | | |
| Растворим в 0,3 ч. кипящей воды | | |
| Нерастворим в 95% спирте | | |

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Подлинность магния оксида

Ион магния

0,01 г препарата растворяют в смеси из 0,05 мл разведенной соляной кислоты и 0,5 мл воды; раствор дает характерную реакцию на магний.

Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 162) для обнаружения иона магния следует взять на анализ 1 мл раствора соли, содержащей 0,002-0,005 г иона магния. Необходимо рассчитать, какое количество оксида магния (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgSO}_4} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{Mg}^{2+}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgSO}_4} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{Mg}^{2+}} =$$

К полученному раствору прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора фосфата натрия.

Образуется белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и уксусной кислоте.

Результат наблюдения:

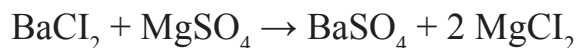
Вывод:

Сульфат-ион. Согласно ГФ XI (вып. 1, с. 164) для обнаружения сульфат-иона следует взять на анализ 2 мл раствора соли, содержащей 0,005-0,05 г сульфат-иона. Необходимо рассчитать, какое количество магния сульфата (X) в граммах следует взять для изготовления данной пробы:

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgSO}_4} * \text{чувствит-ть}(\text{min}) / M_{\text{SO}_4^{2-}} =$$

$$X_{\text{г}} = M_{\text{MgSO}_4} * \text{чувствит-ть}(\text{max}) / M_{\text{SO}_4^{2-}} =$$

К полученному раствору прибавляют 0,5 мл раствора бария хлорида. Образуется белый осадок:



Осадок нерастворим в разведенных минеральных кислотах.

Результат наблюдения:

Вывод:

Испытание на чистоту оксида магния

Прозрачность. 2 г препарата растворяют в 20 мл воды. После пятиминутного кипячения раствор должен быть прозрачным.

Результат наблюдения:

Вывод:

Цветность. 2 г препарата растворяют в 20 мл воды. После пятиминутного кипячения раствор должен быть бесцветным.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Щелочность и кислотность. К 5 мл этого раствора прибавляют 5 мл воды и 2 капли фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появиться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 н. раствора едкого натра.

Хлориды. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Железо. 1,5 г препарата растворяют в 10 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на железо (не более 0,002% в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Марганец. 1,25 г препарата растворяют в 5 мл воды, добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты, 5 капель 0,1 н. раствора цитрата серебра и нагревают до кипения. Затем прибавляют 5 мл 20 раствора персульфата аммония и снова нагревают до кипения. Параллельно ставят контрольный опыт с 5 мл воды и теми же реактивами. Охлаждают оба раствора и переносят в две одинаковые пробирки. В пробирку с контрольным раствором добавляют из микробюретки 0,01 н. раствор перманганата калия до тех пор, пока окраска не сравняется с окраской испытуемого раствора. Сравнение пробирок проводят на листе белой бумаги по оси пробирок.

1 мл 0,01 н. раствора перманганата калия соответствует 0,00011 г марганца, которого в препарате должно быть не более 0,004%.

Примечание. Препарат, применяемый для инъекции, не должен содержать марганца.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Потеря в весе при прокаливании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 100-105° в течении 2 – 2½ часов, затем осторожно прокаливают при температуре слабо красного каления до постоянного веса.

Потеря в весе должна быть не менее 48% и не более 52%.

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002 % в препарате).

Методика:

Результат наблюдения:

Вывод:

Количественное определение

Около 0,15 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 мол раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный)

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,001232 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 99,0% и не более 102,0%.

Предварительный расчет объема титранта:

1. $\text{М.м.}_{\text{MgSO}_4} =$
2. $f_{\text{ЭКВ}}_{\text{MgSO}_4} =$
3. $\text{М.м.}_{\text{ЭКВ}}_{\text{MgSO}_4} = \text{М.м.}_{\text{MgSO}_4} * f_{\text{ЭКВ}}_{\text{MgSO}_4} =$
4. $T =$
5. $V =$

Расчет фактического содержания магния сульфата в % в субстанции проводится по формуле:

$$X(\%) = (V - V_0) * K * T * 100 / a$$

Результаты анализа:

| № | Масса навески, взятая на анализ, г | Объем 0,05 моль/л раствора трилона Б пошедшего на титрование, мл | Фактическое содержание магния сульфата в субстанции, % |
|---|------------------------------------|--|--|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |

Расчет погрешности титриметрических методов анализа.

Вывод:

Приложение А

Тестовые задания по фармацевтической химии

«Фармакопейный анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева: магния сульфат, магния оксид, кальция хлорид. Комплексонометрия. Другие методы анализа (метод ионнообменной хроматографии, варианты аргентометрии)»

- 1. Окраска раствора в точке эквивалентности при комплексонометрическом методе (способ прямого титрования) обусловлена образованием:**
А) комплекса металла с ЭДТА
Б) комплекса металла с индикатором
В) свободного индикатора
Г) комплекса металла с буферным раствором
Д) комплекса индикатора с ЭДТА
- 2. Кальция хлорид по свойствам – это:**
А) белый мелкий легкий порошок без запаха
Б) бесцветные призматические выветривающиеся кристаллы
В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок
Д) блестящие игольчатые кристаллы
- 3. В препарате кальция хлорид катион Ca^{2+} можно доказать:**
А) по окрашиванию пламени
Б) по реакции с аммиаком
В) по реакции с аммония оксалатом
Г) по реакции с кислотой хлороводородной
Д) нет правильного ответа
- 4. С помощью метода комплексонометрии количественно определяют:**
А) магния сульфат
Б) кальция хлорид
В) лития карбонат
Г) натрия тетраборат
Д) натрия хлорид
- 5. Комплексонометрически определяют следующие препараты:**
А) резорцин
Б) кислоту аскорбиновую
В) магния сульфат
Г) кислоту борную
Д) натрия тиосульфат.

- 6. Комплексонометрическое титрование проводят при определенном значении рН, что определяется:**
- А) комплексообразованием металла с трилоном Б
 - Б) комплексообразованием металла с индикатором
 - В) способностью определяемого препарата диазотироваться
 - Г) способностью определяемого препарата бромироваться
 - Д) способностью определяемого препарата нитроваться.
- 7. При проведении комплексонометрического титрования используют индикаторы:**
- А) метиловый оранжевый
 - Б) о-фенантролин
 - В) эриохром черный Т
 - Г) тропеолин 00 : метиленовый синий (2 : 1)
 - Д) эозинат натрия.
- 8. При проведении обратного комплексонометрического титрования для титрования избытка комплексона III используют следующие титранты:**
- А) 0,1 М раствор сульфата церия
 - Б) 0,1 М раствор хлорной кислоты
 - В) 0,05 М раствор сульфата цинка
 - Г) 0,1 М раствор иодмоноклорида
 - Д) 0,1 М раствор серебра нитрата.
- 9. Соль кальция хлорида, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в:**
- А) зеленый цвет
 - Б) желтый цвет
 - В) фиолетовый цвет
 - Г) пурпурно-красный цвет
 - Д) кирпично-красный цвет
- 10. При добавлении к раствору цинка сульфата раствора натрия сульфиды образуются:**
- А) зеленый осадок
 - Б) желтый осадок
 - В) черный осадок
 - Г) белый осадок
 - Д) красный осадок

11. Одна из перечисленных солей дает белый осадок с раствором аммония оксалата:

- А) натрия хлорид
- Б) калия хлорид
- В) кальция хлорид
- Г) аммония хлорид
- Д) цинка сульфат

12. Хлорид-ион в кальция хлориде обнаруживают:

- А) раствором серебра нитрата водным
- Б) раствором серебра нитрата в присутствии аммиака
- В) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной
- Г) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной.
- Д) раствором натрия нитрита

13. Сульфат-ион в магния сульфате можно обнаружить с помощью:

- А) раствора серебра нитрата
- Б) раствора натрия нитрита
- В) раствора бария хлорида
- Г) хлороформа
- Д) раствора пикриновой кислоты

14. Какие требования предъявляются к реакциям в комплексометрии:

- А) стехиометричность
- Б) полнота протекания реакции
- В) реакция комплексообразования должна протекать быстро
- Г) реакция должна обеспечивать отчетливую фиксацию КТТ
- Д) верно все

15. Установите соответствие: Комплексон – Название комплексона

- 1) Комплексон I
- 2) Комплексон II
- 3) Комплексон III
- 4) Комплексон IV
- А) нитрилотриуксусная кислота
- Б) этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТУК)
- В) динатриевая соль ЭДТУК
- Г) диаминциклогексатетрауксусная кислота

16. Какие индикаторы используются в комплексометрии:

- А) кальконкарбоновая кислота (кальцес)
- Б) хромовый темно-синий (кислотный хром темно-синий)
- В) эриохром черный Т
- Г) мурексид
- Д) верно все

17. Кальконкарбоновая кислота (кальцес) – это индикатор, относящийся к группе:

- А) трифенилметановых индикаторов
- Б) нитроиндикаторов
- В) азокрасителей
- Г) производным фенилгидразина
- Д) нет правильного ответа

18. Метод прямого комплексонометрического титрования используется для определения содержания в лекарственных препаратах:

- А) кальция
- Б) магния
- В) цинка
- Г) висмута
- Д) верно все

19. Метод комплексонометрического титрования используется для анализа следующих фармацевтических препаратов:

- А) магния сульфат
- Б) кальция хлорид
- В) цинка сульфат
- Г) цинка оксид
- Д) верно все

20. Магния окись по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся кристаллы
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

21. Магния сульфат по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся на воздухе кристаллы, горько-соленого вкуса
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

22. Цинка окись по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся на воздухе кристаллы, горько-соленого вкуса
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

23. Установите соответствие: Соединение магния – Химическая формула:

- 1) магнезит
- 2) доломит
- 3) кизерит
- 4) эпсомит

- А) MgCO_3
- Б) $\text{Mg Ca}(\text{CO}_3)_2$
- В) $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

24. Какую химическую формулу имеет кристаллогидрат магния сульфата:

- А) $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{MgSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Д) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

25. Какую химическую формулу имеет кристаллогидрат кальция хлорида:

- А) $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{CaCl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{CaCl}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Д) $\text{CaCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

26. Какую реакцию среды имеет водный раствор кальция хлорида:

- | | |
|------------------|-------------------|
| А) сильноокислую | Г) слабощелочную |
| Б) слабоокислую | Д) сильнощелочную |
| В) нейтральную | |

27. Ион кальция в кальция хлориде можно дифференцировать по:

- А) окрашиванию бесцветного пламени горелки в кирпично-красный цвет
- Б) образованию белого осадка при добавлении раствора оксалата аммония в присутствии аммиачного буферного раствора
- В) образованию характерных игольчатых кристаллов с серной кислотой
- Г) образованию белого кристаллического осадка с гексацианоферратом (II) калия при $\text{pH} = 7$ в присутствии аммония хлорида
- Д) верно все

28. Количественное определение кальция хлорида проводят с использованием следующих методов:

- А) комплексонометрический
- Б) аргентометрический
- В) ацидиметрический
- Г) алкалиметрический
- Д) перманганатометрический

29. Кальция хлорид применяется в медицине в качестве средства:

- А) противоаллергического
- Б) противовоспалительного
- В) кровоостанавливающего
- Г) диуретического
- Д) верно все

30. Гипс по химической структуре представляет собой:

- А) $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{Mg Ca}(\text{CO}_3)_2$
- Д) MgCO_3

31. Какую химическую формулу имеет кристаллогидрат цинка сульфата:

- А) $\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{ZnSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{ZnSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{ZnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Д) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

32. “Зелень Ринмана” образуется:

- А) при прокаливании оксида цинка
- Б) при прокаливании оксида цинка с нитратом кобальта
- В) при внесении оксида цинка в бесцветное пламя горелки
- Г) при добавлении к оксиду цинка натрия сульфида
- Д) нет правильного ответа

33. Цинка оксид используется в медицине в качестве средства:

- А) вяжущего
- Б) подсушивающего
- В) дезинфицирующего
- Г) кровоостанавливающего
- Д) диуретического

Приложение Б

Примеры билетов входного контроля

Билет №1

1. Какие лекарственные вещества соединений кальция, магния и цинка применяются в медицине? Напишите их латинские названия.
2. Напишите реакции подлинности кальция хлорида.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску цинка оксида, чтобы на титрование пошло 25 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$)

Билет №2

1. Какие реакции рекомендуются по ГФ XI для испытания подлинности лекарственных веществ кальция, магния, цинка?
2. Какие индикаторы применяют в комплексонометрии? Чем объяснить изменение окраски их растворов в эквивалентной точке?
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,99$), который пойдет на титрование 10,0 мл раствора, полученного после растворения в мерной колбе вместимостью 100,0 мл в 50 мл разведенной хлористоводородной кислоты и доведения водой до метки навески цинка оксида массой 0,3564 г.

Билет №3

1. В чем сущность комплексометрического определения солей металлов? Напишите уравнения химических реакций, происходящих в процессе титрования?
2. Напишите реакции подлинности магния оксида.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте содержание цинка оксида (%), если навеску массой 0,7028 г растворили в разведенной хлористоводородной кислоте и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 200,0 мл. На титрование аликвоты объемом 20,0 мл пошло 16,95 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Билет №4

1. С какой целью добавляют буферный раствор при количественном анализе комплексонометрическим методом?
2. Напишите реакции подлинности магния сульфата.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр рабочего раствора по определяемому веществу, навеску цинка сульфата, чтобы на титрование пошло 25,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Билет №5

1. Какие индикаторы применяют в комплексонометрии? Чем объяснить изменение окраски их растворов в эквивалентной точке?
2. Напишите реакции подлинности цинка оксида.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$), который пойдет на титрование навески цинка сульфата массой 0,2436 г.

Билет №6

1. Какими методами, кроме рекомендуемых ГФ XI, можно провести количественное определение цинка сульфата и кальция хлорида?
2. Напишите реакции подлинности магния оксида.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте содержание цинка сульфата (%), если на титрование навески массой 0,3002 г пошло 21,5 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,01$). Соответствует ли содержание цинка сульфата требованиям ГФ (не менее 99,5 и не более 101,0%). Объясните причину получения такого результата.

Билет №7

1. Как определить примесь солей марганца в магния сульфате?
2. Напишите реакции подлинности цинка сульфата.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску цинка оксида, чтобы на титрование пошло 25 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$)

Билет №8

1. Какие химические реакции выполняют при установлении в цинка сульфате примесей солей железа, меди, алюминия?
2. Напишите реакции подлинности магния сульфата.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,99$), который пойдет на титрование 10,0 мл раствора, полученного после растворения в мерной колбе вместимостью 100,0 мл в 50 мл разведенной хлористоводородной кислоты и доведения водой до метки навески цинка оксида массой 0,3564 г.

Билет №9

1. Как определить щелочность в лекарственном веществе – окись цинка?
2. Напишите реакции подлинности кальция хлорида.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте содержание цинка оксида (%), если навеску массой 0,7028 г растворили в разведенной хлористоводородной кислоте и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 200,0 мл. На титрование аликвоты объемом 20,0 мл пошло 16,95 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Билет №10

1. Кальция хлорид рекомендуется хранить в аптеках в форме 50% водных растворов. Чем это вызвано?
2. Напишите реакции подлинности магния оксида.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[ZnSO_4 \cdot 7H_2O = 287,54]$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр рабочего раствора по определяемому веществу, навеску цинка сульфата, чтобы на титрование пошло 25,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Билет №11

1. Можно ли отличить цинка окись от магния окиси прокаливанием этих лекарственных веществ?
2. Напишите реакции подлинности кальция хлорида.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[ZnSO_4 \cdot 7H_2O = 287,54]$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$), который пойдет на титрование навески цинка сульфата массой 0,2436 г.

Билет №12

1. Можно ли отличить кальция хлорид от магния сульфата по растворимости в воде и спирте 95%?
2. Напишите реакции подлинности цинка оксида.
3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте содержание цинка сульфата (%), если на титрование навески массой 0,3002 г пошло 21,5 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,01$). Соответствует ли содержание цинка сульфата требованиям ГФ (не менее 99,5 и не более 101,0%). Объясните причину получения такого результата.

Билет №13

1. Как определить кислотность и щелочность в растворах цинка (или магния) сульфата?
2. Напишите реакции подлинности кальция хлорида.
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску цинка оксида, чтобы на титрование пошло 25 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$)

Билет №14

1. Какие лекарственные вещества соединений кальция, магния и цинка применяются в медицине? Напишите их латинские названия.
2. Напишите реакции подлинности цинка сульфата
3. Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,99$), который пойдет на титрование 10,0 мл раствора, полученного после растворения в мерной колбе вместимостью 100,0 мл в 50 мл разведенной хлористоводородной кислоты и доведения водой до метки навески цинка оксида массой 0,3564 г.

Билет №15

1. Какие реакции рекомендуются по ГФ XI для испытания подлинности лекарственных веществ кальция, магния, цинка?
2. В чем сущность комплексонометрического определения солей металлов? Напишите уравнения химических реакций, происходящих в процессе титрования?

3. Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте титр рабочего раствора по определяемому веществу, навеску цинка сульфата, чтобы на титрование пошло 25,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Приложение В

Задача №1

Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида (М.м. = 81,37) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску цинка оксида, чтобы на титрование пошло 25 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$)

Б. Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,99$), который пойдет на титрование 10,0 мл раствора, полученного после растворения в мерной колбе вместимостью 100,0 мл в 50 мл разведенной хлористоводородной кислоты и доведения водой до метки навески цинка оксида массой 0,3564 г.

В. Рассчитайте содержание цинка оксида (%), если навеску массой 0,7028 г растворили в разведенной хлористоводородной кислоте и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 200,0 мл. На титрование аликвоты объемом 20,0 мл пошло 16,95 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Задача №2

Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата (М.м. $[\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}] = 287,54$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте титр рабочего раствора по определяемому веществу, навеску цинка сульфата, чтобы на титрование пошло 25,0 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Б. Рассчитайте объем 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$), который пойдет на титрование навески цинка сульфата массой 0,2436 г.

В. Рассчитайте содержание цинка сульфата (%), если на титрование навески массой 0,3002 г пошло 21,5 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K = 1,01$). Соответствует ли содержание цинка сульфата требованиям ГФ (не менее 99,5 и не более 101,0%). Объясните причину получения такого результата.

Ответы

1.

А) 0,004069 г/мл, 0,1 г

Б) 8,85 мл

В) 99,9%

2.

А) 0,01438 г/мл, 0,37 г

Б) 17,3 мл

В) 104,0%, потеря кристаллизационной воды

Приложение Г

Методики анализа по фармакопеям мира

Browse: British Pharmacopoeia 2009
British Pharmacopoeia Volume I & II
Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances
Magnesium Sulphate Heptahydrate

Magnesium Sulphate Heptahydrate

General Notices

Epsom Salts

(*Ph Eur monograph 0044*)

MgSO₄·7H₂O 246.5 10034-99-8

Action and use

Osmotic laxative; used in treatment of electrolyte deficiency.

Preparations

Magnesium Sulphate Injection

Magnesium Sulphate Mixture

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent (dried substance).

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or brilliant, colourless crystals.

Solubility

Freely soluble in water, very soluble in boiling water, practically insoluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

A. It gives the reactions of sulphates (2.3.1).

B. It gives the reaction of magnesium (2.3.1).

TESTS

Solution S

Dissolve 5.0 g in *water R* and dilute to 50 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

Acidity or alkalinity

To 10 ml of solution S add 0.05 ml of *phenol red solution R*. Not more than 0.2 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* or 0.01 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

Chlorides (2.4.4)

Maximum 300 ppm.

Dilute 1.7 ml of solution S to 15 ml with *water R*.

Arsenic (2.4.2, Method A)

Maximum 2 ppm, determined on 0.5 g.

Iron (2.4.9)

Maximum 20 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 10 ml with *water R*.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 10 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (1 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32)

48.0 per cent to 52.0 per cent, determined on 0.500 g by drying in an oven at 110-120 °C for 1 h and then at 400 °C to constant mass.

ASSAY

Dissolve 0.450 g in 100 ml of *water R* and carry out the complexometric titration of magnesium (2.5.11).

1 ml of 0.1 M *sodium edetate* is equivalent to 12.04 mg of MgSO_4 .

Ph Eur

Calcium Chloride Dihydrate

General Notices

(*Ph Eur monograph 0015*)

CaCl₂·2H₂O 147.0 10035-04-8

Preparations

Calcium Chloride Injection

Compound Sodium Lactate Intravenous Infusion

Ph Eur

DEFINITION

Content

97.0 per cent to 103.0 per cent of CaCl₂·2H₂O.

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder, hygroscopic.

Solubility

Freely soluble in water, soluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) gives reaction (a) of chlorides (2.3.1) .
- B. It gives the reactions of calcium (2.3.1) .
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S

Dissolve 10.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y₆ (2.2.2, Method II).

Acidity or alkalinity

To 10 ml of freshly prepared solution S add 0.1 ml of *phenolphthalein solution R*. If the solution is red, not more than 0.2 ml of 0.01 M *hydrochloric acid* is required to discharge the colour and if the solution is colourless, not more than 0.2 ml of 0.01 M *sodium hydroxide* is required to turn it red.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 300 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 15 ml with *distilled water R*.

Aluminium

To 10 ml of solution S add 2 ml of *ammonium chloride solution R* and 1 ml of *dilute ammonia R1* and boil the solution. No turbidity or precipitate is formed.

If intended for use in the manufacture of dialysis solutions, the above test is replaced by the following test for aluminium (2.4.17): maximum 1 ppm.

Prescribed solution Dissolve 4 g in 100 ml of *water R* and add 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

Reference solution Mix 2 ml of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 ml of *water R*.

Blank solution Mix 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 ml of *water R*.

Barium

To 10 ml of solution S add 1 ml of *calcium sulphate solution R*. After at least 15 min, any opalescence in the solution is not more intense than that in a mixture of 1 ml of *distilled water R* and 10 ml of solution S.

Iron (2.4.9)

Maximum 10 ppm, determined on solution S.

Magnesium and alkali metals

Maximum 0.5 per cent.

To a mixture of 20 ml of solution S and 80 ml of *water R* add 2 g of *ammonium chloride R* and 2 ml of *dilute ammonia R1*, heat to boiling and pour into the boiling solution a hot solution of 5 g of *ammonium oxalate R* in 75 ml of *water R*. Allow to stand for 4 h, dilute to 200 ml with *water R* and filter through a suitable filter. To 100 ml of the filtrate add 0.5 ml of *sulphuric acid R*. Evaporate to dryness on a water-bath and ignite to constant mass at 600 ± 50 °C. The residue weighs a maximum of 5 mg.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 20 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard solution (2 ppm Pb) R*.

ASSAY

Dissolve 0.280 g in 100 ml of *water R* and carry out the complexometric titration of calcium (2.5.11).

1 ml of *0.1 M sodium edetate* is equivalent to 14.70 mg of $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

LABELLING

The label states, where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of dialysis solutions.

STORAGE

In an airtight container.

Ph Eur

Calcium Chloride Hexahydrate

General Notices

(*Ph Eur monograph 0707*)

CaCl₂·6H₂O 219.1 7774-34-7

Ph Eur

DEFINITION

Content

97.0 per cent to 103.0 per cent of CaCl₂·6H₂O.

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline mass or colourless crystals.

Solubility

Very soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

It solidifies at about 29 °C.

IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) gives reaction (a) of chlorides (2.3.1) .
- B. It gives the reactions of calcium (2.3.1) .
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S

Dissolve 15.0 g in *carbon dioxide-free water R* prepared from *distilled water R* and dilute to 100 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y₆ (2.2.2, *Method II*).

Acidity or alkalinity

To 10 ml of freshly prepared solution S add 0.1 ml of *phenolphthalein solution F*. If the solution is red, not more than 0.2 ml of *0.01 M hydrochloric acid* is required to discharge the colour and if the solution is colourless, not more than 0.2 ml of *0.01 M sodium hydroxide* is required to turn it red.

Sulphates (2.4.13)

Maximum 200 ppm.

Dilute 5 ml of solution S to 15 ml with *distilled water R*.

Aluminium

To 10 ml of solution S add 2 ml of *ammonium chloride solution F* and 1 ml of *dilute ammonia R1*. Heat to boiling. No turbidity or precipitate is formed.

If intended for use in the manufacture of dialysis solutions, the above test is replaced by the following test for aluminium (2.4.17): maximum 1 ppm.

Prescribed solution Dissolve 6 g in 100 ml of *water R* and add 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

Reference solution Mix 2 ml of *aluminium standard solution (2 ppm Al) F*, 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 ml of *water R*.

Blank solution Mix 10 ml of *acetate buffer solution pH 6.0 F* and 100 ml of *water R*.

Barium

To 10 ml of solution S add 1 ml of *calcium sulphate solution F*. After at least 15 min, any opalescence in the solution is not more intense than that in a mixture of 1 ml of *distilled water R* and 10 ml of solution S.

Iron (2.4.9)

Maximum 7 ppm, determined on solution S.

Magnesium and alkali metals

Maximum 0.3 per cent.

To a mixture of 20 ml of solution S and 80 ml of *water R* add 2 g of *ammonium chloride F* and 2 ml of *dilute ammonia R1*, heat to boiling and pour into the boiling solution a hot solution of 5 g of *ammonium oxalate R* in 75 ml of *water R*. Allow to stand for 4 h, dilute to 200 ml with *water R* and filter through a suitable filter. To 100 ml of the filtrate add 0.5 ml of *sulphuric acid R*. Evaporate to dryness on a water-bath and ignite to constant mass at 600 ± 50 °C. The residue weighs a maximum of 5 mg.

Heavy metals (2.4.8)

Maximum 15 ppm.

12 ml of solution S complies with test A. Prepare the reference solution using *lead standard*

solution (2 ppm Pb) R.

ASSAY

Dissolve 0.200 g in 100 ml of *water R*. Carry out the complexometric titration of calcium (2.5.11).

1 ml of 0.1 M *sodium edetate* is equivalent to 21.91 mg of $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

LABELLING

The label states, where applicable, that the substance is suitable for use in the manufacture of dialysis solutions.

Ph Eur

Zinc Oxide

General Notices

(*Ph Eur monograph 0252*)

ZnO 81.4 1341-13-2

Action and use

Mild astringent.

Preparations

Zinc Cream

Coal Tar and Zinc Ointment

Zinc Ointment

Zinc and Castor Oil Ointment

Compound Zinc Paste

Zinc and Salicylic Acid Paste

Zinc and Coal Tar Paste

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 100.5 per cent (ignited substance).

CHARACTERS

Appearance

Soft, white or faintly yellowish-white, amorphous powder, free from gritty particles.

Solubility

Practically insoluble in water and in ethanol (96 per cent). It dissolves in dilute mineral acids.

IDENTIFICATION

A. It becomes yellow when strongly heated; the yellow colour disappears on cooling.

B. Dissolve 0.1 g in 1.5 ml of *dilute hydrochloric acid R* and dilute to 5 ml with *water R*. The solution gives the reaction of zinc (2.3.1).

TESTS

Alkalinity

Shake 1.0 g with 10 ml of *boiling water R*. Add 0.1 ml of *phenolphthalein solution R* and filter. If the filtrate is red, not more than 0.3 ml of 0.1 M *hydrochloric acid* is required to change the colour of the indicator.

Carbonates and substances insoluble in acids

Dissolve 1.0 g in 15 ml of *dilute hydrochloric acid R*. It dissolves without effervescence and the solution is not more opalescent than reference suspension II (2.2.1) and is colourless (2.2.2, *Method II*).

Arsenic (2.4.2, *Method A*)

Maximum 5 ppm, determined on 0.2 g.

Cadmium

Maximum 10.0 ppm.

Atomic absorption spectrometry (2.2.23, *Method II*).

Test solution Dissolve 2.0 g in 14 ml of a mixture of equal volumes of *water R* and *cadmium- and lead-free nitric acid R*, boil for 1 min, cool and dilute to 100.0 ml with *water R*.

Reference solutions Prepare the reference solutions using *cadmium standard solution (0.1 per cent Cd) R* and diluting with a 3.5 per cent V/V solution of *cadmium- and lead-free nitric acid R*.

Source Cadmium hollow-cathode lamp.

Wavelength 228.8 nm.

Atomisation device Air-acetylene or air-propane flame.

Iron (2.4.9)

Maximum 200 ppm.

Dissolve 50 mg in 1 ml of *dilute hydrochloric acid R* and dilute to 10 ml with *water R*. Use in this test 0.5 ml of *thioglycollic acid R*.

Lead

Maximum 50.0 ppm.

Atomic absorption spectrometry (2.2.23, *Method II*).

Test solution Dissolve 5.0 g in 24 ml of a mixture of equal volumes of *water R* and *cadmium- and lead-free nitric acid R*, boil for 1 min, cool and dilute to 100.0 ml with *water R*.

Reference solutions Prepare the reference solutions using *lead standard solution (0.1 per cent Pb) R* and diluting with a 3.5 per cent V/V solution of *cadmium- and lead-free nitric acid R*.

Source Lead hollow-cathode lamp.

Wavelength 283.3 nm; 217.0 nm may be used depending on the apparatus.

Atomisation device Air-acetylene flame.

Loss on ignition

Maximum 1.0 per cent, determined on 1.00 g by ignition to constant mass at 500 ± 50 °C.

ASSAY

Dissolve 0.150 g in 10 ml of *dilute acetic acid R*. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 ml of 0.1 M sodium edetate is equivalent to 8.14 mg of ZnO.

Ph Eur

Zinc Sulphate Heptahydrate

General Notices

(*Ph Eur monograph 0111*)

ZnSO₄·7H₂O 287.5 7446-20-0

Action and use

Astringent.

Preparations

Zinc Sulphate Eye Drops

Zinc Sulphate Lotion

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 104.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless, transparent crystals, efflorescent.

Solubility

Very soluble in water, practically insoluble in alcohol.

IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) gives the reactions of sulphates (2.3.1).
- B. Solution S gives the reaction of zinc (2.3.1).
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S

Dissolve 2.5 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 50 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

pH (2.2.3)

4.4 to 5.6 for solution S.

Chlorides (2.4.4)

Maximum 300 ppm.

3.3 ml of solution S diluted to 15 ml with *water R* complies with the limit test for chlorides.

Iron (2.4.9)

Maximum 100 ppm.

2 ml of solution S diluted to 10 ml with *water R* complies with the limit test for iron. Use in this test 0.5 ml of *thioglycollic acid R*.

ASSAY

Dissolve 0.200 g in 5 ml of *dilute acetic acid R*. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 ml of 0.1 M *sodium edetate* is equivalent to 28.75 mg of $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

STORAGE

In a non-metallic, airtight container .

Ph Eur

Zinc Sulphate Hexahydrate

General Notices

(*Ph Eur monograph 1683*)

ZnSO₄·6H₂O 269.5 13986-24-8

Action and use

Astringent.

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 104.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder or colourless transparent crystals, efflorescent.

Solubility

Very soluble in water, practically insoluble in alcohol.

IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) gives the reactions of sulphates (2.3.1).
- B. Solution S gives the reaction of zinc (2.3.1).
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S

Dissolve 2.5 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 50 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

pH (2.2.3)

4.4 to 5.6 for solution S.

Chlorides (2.4.4)

Maximum 300 ppm.

3.3 ml of solution S diluted to 15 ml with *water R* complies with the limit test for chlorides.

Iron (2.4.9)

Maximum 100 ppm.

2 ml of solution S diluted to 10 ml with *water R* complies with the limit test for iron. Use in this test 0.5 ml of *thioglycollic acid R*.

ASSAY

Dissolve 0.200 g in 5 ml of *dilute acetic acid R*. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 ml of *0.1 M sodium edetate* is equivalent to 26.95 mg of $\text{ZnSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

STORAGE

In a non-metallic, airtight container .

Ph Eur

Zinc Sulphate Monohydrate

General Notices

(*Ph Eur monograph 2159*)

ZnSO₄·H₂O 179.5 7446-19-7

Action and use

Astringent.

Ph Eur

DEFINITION

Content

99.0 per cent to 101.0 per cent.

CHARACTERS

Appearance

White or almost white, crystalline powder, or colourless, transparent crystals.

Solubility

Very soluble in water, practically insoluble in ethanol (96 per cent).

IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) gives the reactions of sulphates (2.3.1).
- B. Solution S gives the reaction of zinc (2.3.1).
- C. It complies with the limits of the assay.

TESTS

Solution S

Dissolve 2.5 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 50 ml with the same solvent.

Appearance of solution

Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

pH (2.2.3)

4.4 to 5.6 for solution S.

Chlorides (2.4.4)

Maximum 300 ppm.

Dilute 3.3 ml of solution S to 15 ml with *water R*.

Iron (2.4.9)

Maximum 100 ppm.

Dilute 2 ml of solution S to 10 ml with *water R*. Use 0.5 ml of *thioglycollic acid R* in this test.

ASSAY

Dissolve 0.160 g in 5 ml of *dilute acetic acid R*. Carry out the complexometric titration of zinc (2.5.11).

1 ml of 0.1 M *sodium edetate* is equivalent to 17.95 mg of $\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

STORAGE

In a non-metallic container.

Ph Eur

ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ 1.1 (2004)

МАГНІЮ СУЛЬФАТ ГЕПТАГІДРАТ

Magnesii sulfas heptahydricus

MAGNESIUM SULPHATE HEPTAHYDRATE

MgSO₄·7H₂O

М.м. 246.5

Магнію сульфат гептагідрат містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % MgSO₄, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору або блискучі безбарвні кристали.

Розчинність. Легко розчинний у воді *P*, дуже легко розчинний у киплячій воді *P*, практично не розчинний у 96 % спирті *P*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Субстанція дає реакції на сульфати (2.3.1).

В. Субстанція дає реакцію на магній (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 5.0 г субстанції розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

Кислотність або лужність. До 10 мл розчину S додають 0.05 мл розчину фенолового червоного *P*; забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.2 мл 0.01 *M* розчину кислоти хлористоводневої або 0.01 *M* розчину натрію гідроксиду.

Хлориди (2.4.4). Не більше 0.03 % (300 ppm). 1.7 мл розчину S доводять водою *P* до об'єму 15 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на хлориди.

Арсен (2.4.2, метод A). Не більше 0.0002 % (2 ppm). 0.5 г субстанції мають витримувати випробування на арсен.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.002 % (20 ppm). 5 мл розчину S доводять водою *P* до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо.

Важкі метали (2.4.8, метод A). Не більше 0.001 % (10 ppm). 12 мл розчину S мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ppm Pb) *P*.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Від 48.0 % до 52.0 %. 0.500 г субстанції сушать при температурі від 110 °C до 120 °C протягом 1 год, потім при температурі 400 °C до постійної маси.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.450 г субстанції розчиняють у 100 мл води *P*. Визначення магнію проводять методом комплексометричного титрування (2.5.11).

1 мл 0.1 *M* розчину натрію едетату відповідає 12.04 мг MgSO₄.

ЦИНКУ ОКСИД

Zinci oxidum

ZINC OXIDE

ZnO

М.м. 81.4

Цинку оксид містить не менше 99.0 % і не більше 100.5 % ZnO, у перерахунку на прожарену речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. М'який аморфний порошок білого або злегка жовтувато-білого кольору, вільний від піщаних часток.

Розчинність. Практично не розчинний у воді Р і 96 % спирті Р.

(Розчиняється в розведених мінеральних кислотах).

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолодженні.

В. 0.1 г субстанції розчиняють в 1.5 мл кислоти хлористоводневої розведеної Р і доводять об'єм розчину водою Р до 5 мл. Одержаний розчин дає реакцію на цинк (2.3.1).

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Лужність. 1.0 г субстанції струшують із 10 мл киплячої води Р, додають 0.1 мл розчину фенолфталеїну Р і фільтрують; якщо фільтрат забарвлений у червоний колір, забарвлення розчину має змінитися при додаванні не більше 0.3 мл 0.1 М розчину кислоти хлористоводневої.

Карбонати та нерозчинні в кислоті речовини. 1.0 г субстанції розчиняють у 15 мл кислоти хлористоводневої розведеної Р; при розчиненні не мають виділятися бульбашки газу. Одержаний розчин за ступенем каламутності не має перевищувати еталон ІІ (2.2.1) і має бути безбарвним (2.2.2, метод ІІ).

Арсен (2.4.2, метод А). Не більше 0.0005 % (5 ppm). 0.2 г субстанції мають витримувати випробування на арсен.

Кадмій. Не більше 0.001 % (10 ppm). Визначення проводять методом атомно-абсорбційної спектроскопії (2.2.23, метод ІІ).

Випробовуваний розчин. 2.0 г субстанції розчиняють у 14 мл суміші рівних об'ємів води Р і кислоти азотної, вільної від кадмію й свинцю, Р, кип'ятять протягом 1 хв, охолоджують і доводять об'єм розчину водою Р до 100.0 мл.

Розчини порівняння. Готують розведенням еталонного розчину кадмію (0.1 % Cd) Р розчином 3.5 % (об/об) кислоти азотної, вільної від кадмію й свинцю, Р.

Вимірюють поглинання одержаних розчинів за довжини хвилі 228.8 нм, використовуючи як джерело випромінювання лампу з порожнистим кадмієвим катодом і повітряно-ацетиленове полум'я.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.02 % (200 ppm). 50 мг субстанції розчиняють в 1 мл кислоти хлористоводневої розведеної Р і доводять об'єм розчину водою Р до 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо. У випробуванні використовують 0.5 мл кислоти тіоглікової Р.

Свинець. Не більше 0.005 % (50 ppm). Визначення проводять методом атомно-абсорбційної спектроскопії (2.2.23, метод ІІ).

Випробовуваний розчин. 5.0 г субстанції розчиняють у 24 мл суміші рівних об'ємів води Р і кислоти азотної, вільної від кадмію й свинцю, Р, кип'ятять протягом 1 хв, охолоджують і доводять об'єм розчину водою Р до 100.0 мл.

Розчини порівняння. Готують розведенням еталонного розчину свинцю (0.1 % Pb) Р розчином 3.5 % (об/об) кислоти азотної, вільної від кадмію й свинцю, Р.

Вимірюють поглинання одержаних розчинів за довжини хвилі 283.3 нм, використовуючи як джерело випромінювання лампу з порожнистим свинцевим катодом і повітряно-ацетиленове полум'я. У залежності від приладу, що використовується, як базова лінія може бути використана довжина хвилі 217.0 нм.

Втрата в масі при прожарюванні. Не більше 1.0 %. Визначення проводять з 1.00 г субстанції при температурі 500 °С.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.150 г субстанції розчиняють у 10 мл *кислоти оцтової розведеної Р*. Визначення цинку проводять методом комплексометричного титрування (2.5.11).

1 мл 0.1 М розчину *натрію едтату* відповідає 8.14 мг ZnO .

ЦИНКУ СУЛЬФАТ ГЕПТАГІДРАТ

Zinci sulfas heptahydricus

ZINC SULPHATE HEPTAHYDRATE

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$

М.м. 287.5

Цинку сульфат містить не менше 99.0 % і не більше 104.0 % $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні прозорі кристали. Вивірюється на повітрі.

Розчинність. Дуже легко розчинний у *воді Р*, практично не розчинний у 96 % *спирті Р*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Розчин S, приготований, як зазначено в розділі "Випробування на чистоту", дає реакції на сульфати (2.3.1).

В. Розчин S дає реакцію на цинк (2.3.1).

С. Субстанція має витримувати вимоги, зазначені в розділі "Кількісне визначення".

ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

Розчин S. 2.5 г субстанції розчиняють у *воді, вільній від вуглецю діоксиду, Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 50 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Розчин S має бути безбарвним.

рН (2.2.3). Від 4.4 до 5.6. Вимірюють рН розчину S.

Хлориди (2.4.4). Не більше 0.03 % (300 ppm). 3.3 мл розчину S доводять *водою Р* до об'єму 15 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на хлориди.

Залізо (2.4.9). Не більше 0.01 % (100 ppm). 2 мл розчину S доводять *водою Р* до об'єму 10 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на залізо. У випробуванні використовують 0.5 мл *кислоти тіоглікової Р*.

ФАРМАКОПЕЯ УКРАИНЫ

(Перевод на русский язык)

МАГНИЯ СУЛЬФАТ ГЕПТАГИДРАТ

Magnesii sulfas heptahydricus

MAGNESIUM SULPHATE HEPTAHYDRATE

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ М.м. 246.5

Магния сульфат гептагидрат содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % MgSO_4 , в пересчете на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета или блестящие бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в *воде Р*, очень легко растворим в кипящей *воде Р*, практически не растворим в 96 % *спирте Р*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Субстанция дает реакции на сульфаты (2.3.1).

В. Субстанция дает реакции на магний (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор S. 5.0 г субстанции растворяют в *воде дистиллированной Р* и доводят объем раствора тем же растворителем до 50 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор S должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 10 мл раствора S прибавляют 0.05 мл *раствора фенолового красного Р*; окраска раствора должна измениться при прибавлении не более 0.2 мл 0.01 М *раствора кислоты хлористоводородной* или 0.01 М *раствора натрия гидроксида*.

Хлориды (2.4.4). Не более 0.03 % (300 ppm). 1.7 мл раствора S доводят *водой Р* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

Мышьяк (2.4.2, метод A). Не более 0.0002 % (2 ppm). 0.5 г субстанции должны выдерживать испытание на мышьяк.

Железо (2.4.9). Не более 0.002 % (20 ppm). 5 мл раствора S доводят *водой Р* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод A). Не более 0.001 % (10 ppm): 12 мл раствора S должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием *эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р*.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). От 48.0 % до 52.0 %. 0.500 г субстанции сушат при температуре от 110 °С до 120 °С в течение 1 ч, затем при температуре 400 °С до постоянной массы.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0.450 г субстанции растворяют в 100 мл *воды Р*. Определение проводят методом комплексометрического титрования (2.5.11).

1 мл 0.1 М *раствора натрия эдетата* соответствует 12.04 мг MgSO_4 .

ЦИНКА ОКСИД

Zinci oxidum

ZINC OXIDE

ZnO

М.м. 81.4

Цинка оксид содержит не менее 99.0 % и не более 100.5 % ZnO, в пересчете на прокаленное вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Мягкий аморфный порошок белого или слегка желтовато-белого цвета, свободный от песчаных частиц.

Растворимость. Практически не растворим в воде *P* и 96 % спирте *P*.

(Растворяется в разведенных минеральных кислотах.)

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

A. Субстанция желтеет при сильном нагревании; желтое окрашивание исчезает при охлаждении.

B. 0.1 г субстанции растворяют в 1.5 мл кислоты хлористоводородной разведенной *P* и доводят объем раствора водой *P* до 5 мл. Полученный раствор дает реакцию на цинк (2.3.1).

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Щелочность. 1.0 г субстанции встряхивают с 10 мл кипящей воды *P*, прибавляют 0.1 мл раствора фенолфталеина *P* и фильтруют; если фильтрат окрашен в красный цвет, окрашивание должно измениться при прибавлении не более 0.3 мл 0.1 *M* раствора кислоты хлористоводородной.

Карбонаты и не растворимые в кислотах вещества. 1.0 г субстанции растворяют в 15 мл кислоты хлористоводородной разведенной *P*; при растворении не должны выделяться пузырьки газа. Полученный раствор по степени мутности не должен превышать эталон II (2.2.1) и должен быть бесцветным (2.2.2, метод II).

Мышьяк (2.4.2, метод A). Не более 0.0005 % (5 ppm). 0.2 г субстанции должны выдерживать испытание на мышьяк.

Кадмий. Не более 0.001 % (10 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектроскопии (2.2.23, метод II).

Испытуемый раствор. 2.0 г субстанции растворяют в 14 мл смеси равных объемов воды *P* и кислоты азотной, свободной от кадмия и свинца, *P*, кипятят в течение 1 мин, охлаждают и доводят объем раствора водой *P* до 100.0 мл.

Растворы сравнения. Готовят разведением эталонного раствора кадмия (0.1 % Cd) *P* раствором 3.5 % (об/об) кислоты азотной, свободной от кадмия и свинца, *P*.

Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 228.8 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым кадмиевым катодом и воздушно-ацетиленовое пламя.

Железо (2.4.9). Не более 0.02 % (200 ppm). 50 мг субстанции растворяют в 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной *P* и доводят объем раствора водой *P* до 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо. В испытании используют 0.5 мл кислоты тиогликолевой *P*.

Свинец. Не более 0.005 % (50 ppm). Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектроскопии (2.2.23, метод II).

Испытуемый раствор. 5.0 г субстанции растворяют в 24 мл смеси равных объемов воды *P* и кислоты азотной, свободной от кадмия и свинца, *P*, кипятят в течение 1 мин, охлаждают и доводят объем раствора водой *P* до 100.0 мл.

Растворы сравнения. Готовят разведением эталонного раствора свинца (0.1 % Pb) *P* раствором 3.5 % (об/об) кислоты азотной, свободной от кадмия и свинца, *P*.

Измеряют поглощение полученных растворов при длине волны 283.3 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым свинцовым катодом и воздушно-ацетиленовое пламя. В зависимости от используемого прибора, в качестве базовой линии может быть использована длина волны 217.0 нм.

Потеря в массе при прокаливании. Не более 1.0 %. Определение проводят из 1.00 г субстанции при температуре 500 °C.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0.150 г субстанции растворяют в 10 мл кислоты уксусной разведенной *P*. Определение проводят методом комплексометрического титрования (2.5.11).

1 мл 0.1 *M* раствора натрия эдтата соответствует 8.14 мг ZnO.

ЦИНКА СУЛЬФАТ ГЕПТАГИДРАТ

Zinci sulfas heptahydricus

ZINC SULPHATE HEPTAHYDRATE

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

М.м. 287.5

Цинка сульфат содержит не менее 99.0 % и не более 104.0 % $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные прозрачные кристаллы. Выветривается на воздухе.

Растворимость. Очень легко растворим в воде *P*, практически не растворим в 96 % спирте *P*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

A. Раствор *S*, приготовленный, как указано в разделе «Испытания на чистоту», дает реакции на сульфаты (2.3.1).

B. Раствор *S* дает реакцию на цинк (2.3.1).

C. Субстанция должна выдерживать требования, указанные в разделе «Количественное определение».

ИСПЫТАНИЯ НА ЧИСТОТУ

Раствор *S*. 2.5 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 50 мл.

Прозрачность раствора (2.2.1). Раствор *S* должен быть прозрачным.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Раствор *S* должен быть бесцветным.

pH (2.2.3). От 4.4 до 5.6. Измеряют pH раствора *S*.

Хлориды (2.4.4). Не более 0.03 % (300 ppm). 3.3 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

Железо (2.4.9). Не более 0.01 % (100 ppm). 2 мл раствора *S* доводят водой *P* до объема 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо. В испытании используют 0.5 мл кислоты тиогликолевой *P*.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0.200 г субстанции растворяют в 5 мл кислоты уксусной разведенной *P*. Определение проводят методом комплексометрического титрования (2.5.11).

1 мл 0.1 *M* раствора натрия эдетата соответствует 28.75 мг $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

ХРАНЕНИЕ

В неметаллическом воздухонепроницаемом контейнере.

N

Алюминий и медь. 1 г субстанции растворяют в 10 мл воды *P*, прибавляют 10 мл раствора аммиака концентрированного *P* и выдерживают в течение 30 мин; полученный раствор должен оставаться прозрачным и бесцветным.

Мышьяк (2.4.2, метод A). Не более 0.0001 % (1 ppm). 10 мл раствора *S* должны выдерживать испытание на мышьяк.

Тяжелые металлы. К 10 мл раствора, полученного при испытании «Алюминий и медь», прибавляют раствор натрия сульфида *P*; должен образоваться осадок белого цвета.

Магний и кальций. К 10 мл раствора, полученного при испытании «Алюминий и медь», прибавляют раствор 50 г/л динатрия гидрофосфата *P*; полученный раствор должен оставаться прозрачным и бесцветным.

Нитраты. 0.25 г субстанции растворяют в 5 мл кислоты серной разведенной *P*. К раствору осторожно, по стенке пробирки, прибавляют раствор 5 г/л дифениламина *P* в смеси вода *P* - кислота серная концентрированная *P* (1:5); на границе слоев не должно появляться голубое кольцо.

Приложение Д
Методики анализа по российским фармакопеям
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РФ XII ИЗД.

МАГНИЯ СУЛЬФАТ (ФС 42-0253-07)

Магния сульфат, гептагидрат
 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

М.м. 246,48

Содержит не менее 99,0 % $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Описание. Белый кристаллический порошок или бесцветные призматические кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на магний и сульфаты.

Прозрачность раствора. 2 г субстанции растворяют в воде и разбавляют водой до 20 мл. Полученный раствор должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталоном I.

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании на Прозрачность раствора, должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном В₉.

Кислотность или щелочность. К 5 мл раствора, полученного в испытании на Прозрачность раствора, прибавляют 5 мл воды и 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появляться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида.

Хлориды. К 5 мл раствора, полученного в испытании на Прозрачность раствора, прибавляют 5 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004 % в субстанции).

Тяжелые металлы. 10 мл раствора, полученного в испытании на Прозрачность раствора, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005 % в субстанции).

Железо. Раствор 1,5 г субстанции в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,002 % в субстанции).

Марганец. 1,25 г субстанции растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, 0,2 мл 0,1 М раствора серебра нитрата и нагревают до кипения. Прибавляют 2 мл 20 % раствора аммония персульфата и снова нагревают до кипения.

Проводят контрольный опыт с 5 мл воды и теми же реактивами.

Оба раствора охлаждают и переносят в одинаковые пробирки. В пробирку с контрольным опытом прибавляют из микробюретки 0,01 М раствор калия перманганата до тех пор, пока окраска не сравняется с окраской испытуемого раствора. Сравнение окрасок проводят на белом фоне по оси пробирок.

1 мл 0,01 М раствора калия перманганата соответствует 0,11 мг марганца, которого в субстанции должно быть не более 0,004 %.

Препарат, предназначенный для приготовления стерильных лекарственных форм, не должен содержать марганца.

Мышьяк. 0,25 г субстанции должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002 % в субстанции).

Потеря в массе при прокаливании. Около 1 г (точная навеска) субстанции сушат в течение 2,5 ч при температуре от 100 до 105 °С, а затем прокаливают при температуре красного каления до постоянной массы. Потеря в массе должна быть не менее 48,0 и не более 52,0 %.

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,07 ЕЭ на 1 мг субстанции.

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции (концентрация – 250 мг/мл), а затем разводят его не менее чем в 100 раз.

Испытание проводят для субстанции, предназначенной для приготовления инъекционных лекарственных форм.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Около 15 г субстанции (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 12,32 мг $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

383. *Magnesii sulfas*

Магния сульфат

*Magnesium sulfuricum**Sal amarum*

Горькая соль

 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

М. в. 246,48

Описание. Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе, горько-соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 1 ч. воды, 0,3 ч. кипящей воды, практически нерастворим в 95% спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на магний и на сульфаты (стр. 745; 746).

Прозрачность и цветность раствора. 2 г препарата растворяют в 20 мл воды. После пятиминутного кипячения раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Щелочность или кислотность. К 5 мл этого раствора прибавляют 5 мл воды и 2 капли раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появиться от прибавления не более 0,1 мл 0,01 н. раствора едкого натра.

Хлориды. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,004% в препарате).

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате).

Железо. 1,5 г препарата растворяют в 10 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на железо (не более 0,002% в препарате).

Марганец. 1,25 г препарата растворяют в 5 мл воды, добавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты, 5 капель 0,1 н. раствора нитрата серебра и нагревают до кипения. Затем прибавляют 5 мл 20% раствора персульфата аммония и снова нагревают до кипения. Параллельно ставят контрольный опыт с 5 мл воды и теми же реактивами. Охлаждают оба раствора и переносят в две одинаковые пробирки. В пробирку с контрольным раствором добавляют из микробюретки 0,01 н. раствор перманганата калия до тех пор, пока окраска не сравняется с окраской испытуемого раствора. Сравнение окрасок производят на листе белой бумаги по оси пробирок.

1 мл 0,01 н. раствора перманганата калия соответствует 0,00011 г марганца, которого в препарате должно быть не более 0,004%.

Примечание. Препарат, применяемый для инъекций, не должен содержать марганца.

Потеря в весе при прокаливании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 100—105° в течение 2—2½ часов, затем осторожно прокаливают при температуре слабо красного каления до постоянного веса. Потеря в весе должна быть не менее 48% и не более 52%.

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002% в препарате).

Количественное определение. Около 0,15 г препарата (точная навеска) растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 мол раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор — кислотный хром черный специальный).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 мол раствора трилона Б соответствует 0,01232 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 99,0% и не более 102,0%.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Успокаивающее, спазмолитическое, слабительное средство.

384. Solutio Magnesii sulfatis 20% aut 25% pro injectionibus

Раствор магния сульфата 20% или 25% для инъекций

Состав. Магния сульфата 200 г или 250 г
Воды для инъекций до 1 л

Раствор фильтруют, разливают в ампулы нейтрального стекла по 5, 10, 20 и 30 мл и стерилизуют текучим паром при 100° в течение 30 минут.

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на магний и на сульфаты (стр. 745; 746).

pH 6,2—8,0 (потенциометрически).

Количественное определение. 5 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. В 50 мл этого раствора проводят определение, как указано в статье «Magnesii sulfas».

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,01232 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в 1 мл препарата соответственно должно быть 0,194—0,206 г или 0,242—0,258 г.

380. *Magnesii oxydum*

Магния окись

Magnesium oxydatum

Magnesia usta

Магнезия жженая

MgO

М. в. 40,31

Описание. Белый мелкий легкий порошок без запаха.

Растворимость. Практически нерастворим в воде, свободной от углекислоты, и в спирте. Растворим в разведенных соляной, серной и уксусной кислотах.

Подлинность. 0,01 г препарата растворяют в смеси из 0,5 мл разведенной соляной кислоты и 0,5 мл воды; раствор дает характерную реакцию на магний (стр. 745).

Прозрачность и цветность раствора. К 1 г препарата прибавляют 10 мл воды, 25 мл разведенной уксусной кислоты и нагревают до кипения. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Хлориды. Полученный выше раствор разбавляют водой до 50 мл. 5 мл этого раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,02% в препарате).

Сульфаты. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,05% в препарате).

Кальций. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на кальций (не более 0,15% в препарате).

Тяжелые металлы. 10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0025% в препарате).

Железо. 0,1 г препарата растворяют в 3 мл разведенной соляной кислоты, нейтрализуют избыток последней концентрированным раствором аммиака (проба на лакмусовую бумагу) и доводят водой до 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на железо (не более 0,03% в препарате).

Карбонаты щелочных металлов. 1,2 г препарата нагревают до кипения с 75 мл горячей свежeproкипяченной воды и в горячем виде фильтруют через двойной бумажный фильтр, предварительно промытый 4—5 раз горячей дистиллированной водой, до получения прозрачного раствора. На нейтрализацию 25 мл фильтрата должно расходоваться не более 1,3 мл 0,05 н. раствора соляной кислоты (индикатор — фенолфталеин).

Растворимые соли. 25 мл того же фильтрата выпаривают на водяной бане и остаток сушат при 100—105°. Остаток не должен превышать 1,25%.

Потеря в весе при прокаливании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) помещают в платиновый тигель и прокаливают до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 5%.

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002% в препарате).

Количественное определение. Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 40 мл 1 н. раствора соляной кислоты в мерной колбе емкостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 25 мл полученного раствора прибавляют 20 мл воды, 10 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 моль раствором трилона Б до синео окрашивания (индикатор — кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,002016 г MgO, которой в препарате должно быть не менее 95,0%.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Антацидное средство.

119. *Calcii chloridum*

Кальция хлорид

Calcium chloratum

$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

М. в. 219,08

Описание. Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Препарат очень гигроскопичен, на воздухе расплывается.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, вызывая при этом сильное охлаждение раствора, легко растворим в 95% спирте.

Подлинность. Препарат дает характерные реакции на кальций и хлориды (стр. 744; 747).

Прозрачность и цветность раствора. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды должен быть прозрачным и бесцветным.

Вещества, нерастворимые в 95% спирте. 0,5 г препарата должны полностью растворяться в 5 мл 95% спирта, образуя прозрачный бесцветный раствор.

Кислотность или щелочность. 1 г препарата растворяют в 20 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды, прибавляют 1 каплю раствора метилового красного. Окраска раствора должна изменяться от прибавления не более 0,05 мл 0,01 н. раствора едкого натра или соляной кислоты.

Сульфаты. 4 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате).

Тяжелые металлы. 5 мл того же раствора, разведенные водой до 10 мл, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате).

Железо. Раствор 15 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на железо (не более 0,0002% в препарате).

Барий. 2 г препарата растворяют в 40 мл воды. К 10 мл полученного раствора прибавляют 5 мл насыщенного раствора сульфата кальция; в течение 1 часа в растворе не должна появляться муть.

Железо, алюминий, фосфаты. К 10 мл того же раствора прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 каплю раствора фенолфталеина и раствор аммиака до появления розового окрашивания; в полученном растворе ни при комнатной температуре, ни при кипячении не должна появляться муть.

Соли магния и щелочных металлов. 20 мл того же раствора нагревают до кипения. К горячему раствору прибавляют 0,5 г хлорида аммония, раствора аммиака до щелочной реакции и 20 мл горячего раствора оксалата аммония. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают. К 20 мл фильтрата прибавляют 0,5 мл концентрированной серной кислоты и выпаривают до полного удаления аммонийных солей, остаток прокалывают до постоянного веса. Остаток не должен превышать 0,5%.

Цинк. Раствор 1 г препарата в 10 мл воды не должен давать реакции на цинк.

Мышьяк. 0,5 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001% в препарате).

Количественное определение. Около 0,8 г препарата (точная навеска), отвешенные в закрытом бюксе, растворяют в воде, переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

К 25 мл приготовленного раствора прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси или 7 капель раствора кислотного хром темно-синего и титруют 0,05 моль раствором трилона Б до синне-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,01095 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 98,0%.

Хранение. В небольших, хорошо закупоренных стеклянных банках с пробками, залитыми парафином, в сухом месте.

Источник ионов кальция; антиаллергическое средство.

120. Solutio Calcii chloridi 10% pro Injectionibus

Раствор кальция хлорида 10% для инъекций

Состав. Кальция хлорида 100 г
Воды для инъекций до 1 л

Раствор фильтруют, разливают в ампулы нейтрального стекла по 5 или 10 мл и стерилизуют в автоклаве при 120° в течение 15—20 минут или текучим паром при 100° в течение 30 минут.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость.

Подлинность. 1 мл препарата, разведенный водой в 10 раз, дает характерные реакции на кальций и хлориды (стр. 744, 747).

pH 5,5—7,0.

Количественное определение. 10 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

10 мл полученного раствора переносят в коническую колбу, добавляют 15 мл воды и проводят определение, как указано в статье «Calcii chloridum».

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,01095 г $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, которого в 1 мл препарата должно быть 0,097—0,103 г.

736. Zinci oxydum

Цинка окись

Zincum oxydatum

ZnO

М. в. 81,37

Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Поглощает углекислоту воздуха.

Растворимость. Практически нерастворим в воде и спирте, растворим в растворах щелочей, разведенных минеральных кислотах, а также в уксусной кислоте.

Подлинность. 0,05 г препарата растворяют в 2 мл разведенной соляной кислоты и добавляют 8 мл воды. Полученный раствор дает характерные реакции на цинк (стр. 747).

При прокаливании препарат окрашивается в желтый цвет, а при охлаждении — снова белеет.

Щелочность. 1 г препарата смешивают с 10 мл горячей воды, добавляют 2 капли раствора фенолфталеина. При появлении розового окрашивания на обесцвечивание раствора должно расходоваться не более 0,3 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты.

Карбонаты и нерастворимые примеси. К 0,5 г препарата прибавляют 5 мл разведенной соляной кислоты; не должны выделяться пузырьки газа. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Железо, медь и алюминий. К полученному выше раствору прибавляют 10 мл раствора аммиака; раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Свинец. 2 г препарата растворяют в 25 мл разведенной уксусной кислоты (если нужно, фильтруют), прибавляют 5 капель раствора хромата калия; раствор должен оставаться прозрачным.

Потеря в весе при прокаливании. Около 1 г препарата (точная навеска) прокалывают до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 1%.

Мышьяк. 0,25 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0002% в препарате).

Количественное определение. Около 0,7 г препарата (точная навеска) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 50 мл разведенной соляной кислоты и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора переносят в колбу емкостью 250 мл, нейтрализуют раствором аммиака в присутствии 1 капли раствора метилового красного, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 90 мл воды и титруют 0,05 моль раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор — кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,004069 г ZnO , который в препарате должно быть не менее 99,0%.

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

Вязущее средство.

737. Unguentum Zinci

Мазь цинковая

Состав. Окиси цинка мельчайшего порошка 10 г
Вазелина 90 г

Описание. Мазь белого или светло-желтого цвета.

Подлинность. 0,5 г препарата обрабатывают 2 мл разведенной соляной кислоты при нагревании и перемешивании. По охлаждении добавляют 8 мл воды и фильтруют. Фильтрат дает характерные реакции на цинк (стр. 747).

Количественное определение. 0,3—0,5 г (точная навеска) препарата вносят в колбу емкостью 100 мл, прибавляют 5 мл разведенной соляной кислоты и 25 мл воды. Раствор нагревают в течение 5 минут и после охлаждения нейтрализуют раствором аммиака в присутствии 1 капли раствора метилового красного. Затем прибавляют 10 мл хлороформа (для растворения вазелина), 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 моль раствором трилона Б до синего окрашивания подного слоя (индикатор — кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,004069 г ZnO , который в препарате должно быть 9,5—10,5%.

738. Zinci sulfas

Цинка сульфат

Zincum sulfuricum

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

М. в. 287,54

Описание. Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха. На воздухе выветривается. Водный раствор имеет кислую реакцию.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте, медленно растворим в 10 ч. глицерина.

Подлинность. 0,25 г препарата растворяют в 10 мл воды; полученный раствор дает характерные реакции на цинк и сульфаты (стр. 747; 746).

Кислотность. Раствор препарата (1:20) не должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления 1 капли раствора метилового оранжевого.

Хлориды. 0,8 г препарата растворяют в 20 мл воды. 10 мл этого раствора должны выдерживать испытание на хлориды (не более 0,005% в препарате).

Нитраты. 0,25 г препарата растворяют в 5 мл разведенной серной кислоты. К раствору осторожно, по стенке пробирки, приливают раствор дифениламина; на границе слоев не должно появляться голубое кольцо.

Алюминий, железо, медь. 1 г препарата растворяют в 10 мл воды, прибавляют 10 мл раствора аммиака и оставляют на 30 минут. Раствор должен оставаться прозрачным и бесцветным.

Другие тяжелые металлы. Полученный выше аммиачный раствор делят на 2 части. К одной части прибавляют раствор сульфида натрия; должен образоваться осадок чисто белого цвета.

Магний, кальций. К другой части прибавляют раствор фосфата натрия; раствор должен оставаться без изменения.

Мышьяк. 0,5 г препарата должны выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,0001% в препарате).

Количественное определение. Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют 0,05 моль раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор — кислотный хром черный специальный).

1 мл 0,05 моль раствора трилона Б соответствует 0,01438 г $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 99,5% и не более 101,0%.

Хранение. Список Б. В хорошо укупоренной таре.

Антисептическое и вяжущее средство.

Приложение Е
КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОЕ ТИТРОВАНИЕ
(ОФС 42-0090-08)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ XII ИЗД. (2 ЧАСТЬ)

Комплексонометрическое титрование – метод титриметрического анализа, основанный на реакции комплексообразования катионов металлов с комплексонометрическими реагентами – аминополикарбоновыми кислотами и их солями.

В настоящее время среди известных комплексонов наибольшее применение для комплексонометрического титрования получила динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, известная под названиями: натрия эдетат, трилон Б, комплексон III, хелатон III и др.

Натрия эдетат образует с катионами различных металлов в стехиометрическом отношении (1:1) устойчивые и хорошо растворимые в воде комплексонометрические соединения, что позволяет использовать его для количественного определения алюминия, висмута, кальция, магния, свинца, цинка и других ионов металлов в лекарственных препаратах.

Индикаторы, применяемые для визуального определения конечной точки титрования, называются металлоиндикаторами. В химическом отношении они, как правило, являются органическими кислотами и обладают способностью изменять окраску при образовании комплексных соединений с катионами металлов. Взаимодействие металлоиндикаторов с катионами определяемых металлов должно быть обратимым и константа устойчивости металлоиндикаторного комплекса должна быть на 10^4 меньше константы устойчивости комплекса катиона металла с титрантом.

Прямое титрование раствором натрия эдетата проводят следующим образом: к раствору анализируемого катиона прибавляют буферный раствор, имеющий необходимое значение pH, и указанное количество металлоиндикатора. В точке эквивалентности окраска раствора изменяется от окраски комплекса катиона с металлоиндикатором до окраски свободного металлоиндикатора.

При обратном титровании избыток натрия эдетата оттитровывают при определенном значении pH в присутствии соответствующего металлоиндикатора растворами солей магния, свинца, цинка и др. до перехода окраски свободного индикатора до окраски комплекса металлоиндикатора с катионом титранта.

Методики определения катионов

Алюминий. Определение проводят одним из приведенных ниже способов:

1. Точную навеску препарата (соответствующую 0,02–0,03 г алюминия) растворяют в смеси 2 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и 50 мл воды. Прибавляют 50,0 мл 0,05 М раствора натрия эдетата и нейтрализуют 1 М раствором натрия гидроксида по метиловому красному. Нагревают раствор до кипения и выдерживают на кипящей водяной бане в течение 10 мин, охлаждают, прибавляют 0,05 г индикаторной смеси ксиленолового оранжевого, 5 г гексаметилентетрамина и титруют избыток натрия эдетата 0,1 М раствором цинка сульфата до красно-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 1,349 мг алюминия.

2. К 20,0 мл раствора препарата, приготовленного, как описано в частной фармакопейной статье, прибавляют 25,0 мл 0,1 М раствора натрия эдетата и 10 мл смеси равных объемов 15,5 % раствора аммония ацетата и уксусной кислоты разведенной 12 %. Кипятят в течение 2 мин, охлаждают до комнатной температуры, добавляют 50 мл этанола и 3 мл свежеприготовленного 0,025 % раствора дитизона в этаноле. Избыток натрия эдетата оттитровывают 0,1 М раствором цинка сульфата до перехода окраски от зеленовато-голубой до красно-фиолетовой.

1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует 2,698 мг алюминия.

Висмут. Точную навеску препарата (соответствующую 0,1–0,2 г висмута) растворяют, как указано в частной фармакопейной статье. Прибавляют 50 мл воды и доводят pH до 1,0–2,0, добавляя по каплям азотную кислоту разведенную 16 % или 10 % раствор аммиака. Прибавляют 0,05 г индикаторной смеси ксиленолового оранжевого и медленно титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до желтого окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 10,45 мг висмута.

Кальций. Точную навеску препарата (соответствующую 0,04–0,05 г кальция) растворяют, как указано в частной фармакопейной статье, в воде или хлористоводородной кислоте разведенной 8,3 % и далее проводят определение по одному из приведенных способов:

1. Доводят объем раствора водой до 100 мл и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата. В конце титрования прибавляют 4 мл 30 % раствора натрия гидроксида и 3 мл раствора хальконкарбоновой кислоты – появляется розовое окрашивание. Продолжают титрование до перехода окраски в интенсивно синий цвет.
2. Доводят объем раствора водой до 50 мл, прибавляют 10 мл буферного раствора аммония хлорида pH 10,0; 0,1 г индикаторной смеси или 7

капель раствора индикатора хромового темно-синего и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 2,004 мг кальция.

Магний. Точную навеску препарата (соответствующую 0,02–0,03 г магния) растворяют, как указано в частной фармакопейной статье. Прибавляют 50 мл воды, 10 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10,0; 0,1 г индикаторной смеси или 7 капель раствора индикатора кислотного хром черного специального и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до синего окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 1,215 мг магния.

Свинец. Точную навеску препарата (соответствующую 0,1–0,2 г свинца) растворяют, как указано в частной фармакопейной статье. Прибавляют 50 мл воды, 0,05 г индикаторной смеси ксиленолового оранжевого, 5 г гексаметилентетрамина и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до желтого окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 10,36 мг свинца.

Цинк. Точную навеску препарата (соответствующую 0,06–0,08 г цинка) растворяют, как указано в частной фармакопейной статье. Прибавляют 50 мл воды, 0,05 г индикаторной смеси ксиленолового оранжевого, 5 г гексаметилентетрамина и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до желтого окрашивания.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 3,269 мг цинка.

3. ТЕМА: «Теоретический зачет. Фармакопейный анализ галогенидов щелочных металлов: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид. Аргентометрия и ее варианты. Меркуриметрия. Фармакопейный анализ препаратов элементов второй группы ПСЭ Менделеева: магния сульфат, магния оксид, кальция хлорид, цинка оксид, цинка сульфат. Комплексонометрия. Другие методы анализа (метод ионнообменной хроматографии, варианты аргентометрии)» (*занятие №16*)

3.1. Методические указания для студентов

3.1.1. Самоподготовка к занятию

3.1.1.1. В процессе самоподготовки необходимо изучить:

- теоретический материал данной методички занятия №14-15;
- материал лекций.

3.1.1.2. План самоподготовки:

Для овладения указанными знаниями студент должен изучить:

- материал лекций;
- теоретический материал данной методички занятия №14-15;
- разделы рекомендуемой литературы.

3.1.1.3. Рекомендуемая литература:

А) Обязательная:

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч.1. Общая фармацевтическая химия; Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. – Пятигорск, 2003.
2. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Учебное пособие/Беликов В.Г., Вергейчик Е.Н., Компанцева Е.В., Куль И.Я., Лукьянчикова Г.И., Саушкина А.С., Тираспольская С.Г./под ред. Е.Н. Вергейчика, Е.В. Компанцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск, 2003.
3. Государственная фармакопея РФ XII/”Издательство ”Научный центр экспертизы средств медицинского применения”, 2008.

Б) Дополнительная:

Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учебн. литерат. для студентов фармац. вузов и факультетов. / А.П. Арзамасцев, Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова и др. – М.: Медицина, 2001.

3.1.1.4. Контрольные вопросы: смотрите контрольные вопросы занятий №14-15.

3.1.2. Работа на занятии

3.1.2.1. Объекты исследования: нет

3.1.2.2. Цель занятия: изучить качество усвоения теоретического лекционного материала и практических занятий (занятия №14-15)

3.1.2.3. План занятия:

- Проверка подготовленности к зачету путем проведение контроля:
 - по билетам (**приложение А и В**);
 - по тестовым заданиям (**приложение Б**).
- Коррекция исходного уровня знаний студентов и постановка задач.

3.1.2.4. Итоговый контроль:

Подведение итогов со студентами группы по результатам билетов входного контроля и тестовым заданиям с целью корректировки знаний.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Примеры билетов для проведения контроля по блоку №4

Билет 1

1. Реакции подлинности на натрия хлорид.
2. Количественное определение калия бромида.
3. Реакции подлинности на магния сульфат.
4. Количественное определение цинка оксида.
5. Аргентометрия (понятие, классификация, условия титрования).

Билет 2

1. Реакции подлинности на калия бромид.
2. Количественное определение натрия хлорида.
3. Реакции подлинности на цинка оксид.
4. Количественное определение магния сульфата.
5. Комплексонометрия (понятие, классификация, условия титрования).

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Пример тестового варианта и тестовых заданий на итоговый контроль по блоку 4

- 1. Комплексонометрическое титрование проводят при определенном значении pH, что определяется:**
 - А) комплексообразованием металла с трилоном Б
 - Б) комплексообразованием металла с индикатором
 - В) способностью определяемого препарата диазотироваться
 - Г) способностью определяемого препарата бромироваться
 - Д) способностью определяемого препарата нитроваться.
- 2. При проведении комплексонометрического титрования используют индикаторы:**
 - А) метиловый оранжевый
 - Б) о-фенантролин
 - В) эриохром черный Т
 - Г) тропеолин 00 : метиленовый синий (2 : 1)
 - Д) эозинат натрия.
- 3. При проведении обратного комплексонометрического титрования для титрования избытка комплексона III используют следующие титранты:**
 - А) 0,1 М раствор сульфата церия
 - Б) 0,1 М раствор хлорной кислоты
 - В) 0,05 М раствор сульфата цинка
 - Г) 0,1 М раствор иодмоноклорида
 - Д) 0,1 М раствор серебра нитрата.
- 4. Соль кальция хлорида, смоченная кислотой хлористоводородной и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в:**
 - А) зеленый цвет
 - Б) желтый цвет
 - В) фиолетовый цвет
 - Г) пурпурно-красный цвет
 - Д) кирпично-красный цвет
- 5. При добавлении к раствору цинка сульфата раствора натрия сульфида образуется:**
 - А) зеленый осадок
 - Б) желтый осадок
 - В) черный осадок
 - Г) белый осадок
 - Д) красный осадок

- 6. Одна из перечисленных солей дает белый осадок с раствором аммония оксалата:**
- А) натрия хлорид
 - Б) калия хлорид
 - В) кальция хлорид
 - Г) аммония хлорид
 - Д) цинка сульфат
- 7. Хлорид-ион в кальция хлориде обнаруживают:**
- А) раствором серебра нитрата водным
 - Б) раствором серебра нитрата в присутствии аммиака
 - В) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной
 - Г) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной.
 - Д) раствором натрия нитрита
- 8. Сульфат-ион в магния сульфате можно обнаружить с помощью:**
- А) раствора серебра нитрата
 - Б) раствора натрия нитрита
 - В) раствора бария хлорида
 - Г) хлороформа
 - Д) раствора пикриновой кислоты
- 9. Какие требования предъявляются к реакциям в комплексометрии:**
- А) стехиометричность
 - Б) полнота протекания реакции
 - В) реакция комплексообразования должна протекать быстро
 - Г) реакция должна обеспечивать отчетливую фиксацию КТТ
 - Д) верно все
- 10. Установите соответствие: Комплексон – Название комплексона**
- | | |
|-------------------|--|
| 1) Комплексон I | А) нитрилотриуксусная кислота |
| 2) Комплексон II | Б) этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТУК) |
| 3) Комплексон III | В) динатриевая соль ЭДТУК |
| 4) Комплексон IV | Г) диаминциклогексатетрауксусная кислота |
- 11. Какие индикаторы используются в комплексонометрии:**
- А) кальконкарбоновая кислота (кальцес)
 - Б) хромовый темно-синий (кислотный хром темно-синий)
 - В) эриохром черный Т
 - Г) мурексид
 - Д) верно все

12. Кальконкарбоновая кислота (кальцес) – это индикатор, относящийся к группе:

- А) трифенилметановых индикаторов
- Б) нитроиндикаторов
- В) азокрасителей
- Г) производным фенилгидразина
- Д) нет правильного ответа

13. Метод прямого комплексонометрического титрования используется для определения содержания в лекарственных препаратах:

- А) кальция
- Б) магния
- В) цинка
- Г) висмута
- Д) верно все

14. Метод комплексонометрического титрования используется для анализа следующих фармацевтических препаратов:

- А) магния сульфат
- Б) кальция хлорид
- В) цинка сульфат
- Г) цинка оксид
- Д) верно все

15. Магния окись по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся кристаллы
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

16. Магния сульфат по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся на воздухе кристаллы, горько-соленого вкуса
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

17. Цинка окись по свойствам – это:

- А) белый мелкий легкий порошок без запаха
- Б) бесцветные призматические выветривающиеся на воздухе кристаллы, горько-соленого вкуса
- В) бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса, очень гигроскопичные, расплываются на воздухе
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха
- Д) блестящие игольчатые кристаллы

18. Установите соответствие: Соединение магния – Химическая формула:

- 1) магнезит
- 2) доломит
- 3) кизерит
- 4) эпсомит

- А) MgCO_3
- Б) $\text{Mg Ca}(\text{CO}_3)_2$
- В) $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

19. Какую химическую формулу имеет кристаллогидрат магния сульфата:

- А) $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{MgSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Д) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

20. Какую химическую формулу имеет кристаллогидрат кальция хлорида:

- А) $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{CaCl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{CaCl}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Д) $\text{CaCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

21. Какую реакцию среды имеет водный раствор кальция хлорида:

- | | |
|------------------|-------------------|
| А) сильноокислую | Г) слабощелочную |
| Б) слабоокислую | Д) сильнощелочную |
| В) нейтральную | |

22. Ион кальция в кальция хлориде можно дифференцировать по:

- А) окрашиванию бесцветного пламени горелки в кирпично-красный цвет
- Б) образованию белого осадка при добавлении раствора оксалата аммония в присутствии аммиачного буферного раствора
- В) образованию характерных игольчатых кристаллов с серной кислотой
- Г) образованию белого кристаллического осадка с гексацианоферратом (II) калия при $\text{pH} = 7$ в присутствии аммония хлорида
- Д) верно все

23. Количественное определение кальция хлорида проводят с использованием следующих методов:

- А) комплексонометрический
- Б) аргентометрический
- В) ацидиметрический
- Г) алкалометрический
- Д) перманганатометрический

24. Кальция хлорид применяется в медицине в качестве средства:

- А) противоаллергического
- Б) противовоспалительного
- В) кровоостанавливающего
- Г) диуретического
- Д) верно все

25. Гипс по химической структуре представляет собой:

- А) $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- Б) $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- В) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
- Г) $\text{Mg Ca}(\text{CO}_3)_2$
- Д) MgCO_3

26. Окрашенным лекарственным веществом является:

- А) йод
- Б) калия хлорид
- В) натрия хлорид
- Г) натрия йодид
- Д) кальция хлорид

27. При добавлении к раствору лекарственного вещества кислоты азотной разведенной и раствора серебра нитрата образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:

- А) натрия йодид
- Б) калия йодид
- В) натрия хлорид
- Г) раствор йода спиртовой 5 %
- Д) калия бромид

28. При добавлении к раствору лекарственного вещества раствора хлорамина в присутствии кислоты хлороводородной и хлороформа (при взбалтывании) хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет:

- А) калия йодид
- Б) натрия хлорид
- В) натрия фторид
- Г) натрия бромид
- Д) калия хлорид

- 29. Примесь йодидов в препаратах калия бромид и натрия бромид определяют реакцией с:**
- А) серебра нитратом
 - Б) хлорамином
 - В) кислотой серной концентрированной
 - Г) железа (III) хлоридом
 - Д) кислотой серной разведенной
- 30. При добавлении растворов кислоты виннокаменной и натрия ацетата к раствору какого лекарственного вещества постепенно выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных минеральных кислотах и щелочах:**
- А) калия хлорид
 - Б) натрия фторид
 - В) кислоты хлористоводородной разведенной
 - Г) натрия бромид
 - Д) натрия йодид
- 31. От прибавления к подкисленному раствору калия бромида нескольких капель раствора железа (III) хлорида и раствора крахмала появляется синее окрашивание. Это свидетельствует о наличии в лекарственном средстве примеси:**
- А) сульфатов
 - Б) йодидов
 - В) броматов
 - Г) хлоридов
 - Д) сульфитов
- 32. От прибавления к раствору натрия бромида кислоты серной концентрированной раствор окрашивается в желтый цвет. Это свидетельствует о наличии примеси:**
- А) броматов
 - Б) йодидов
 - В) сульфатов
 - Г) сульфитов
 - Д) хлоридов
- 33. От прибавления к раствору калия хлорида кислоты серной разведенной наблюдается помутнение. Это свидетельствует о наличии в ЛС следующей примеси:**
- А) солей бария
 - Б) солей железа
 - В) солей аммония
 - Г) хлоридов
 - Д) нет правильного ответа

34. Ион калия в калия хлориде можно обнаружить:

- А) окрашиванием бесцветного пламени горелки в желтый цвет
- Б) окрашиванием бесцветного пламени горелки в фиолетовый цвет
- В) раствором цинк – уранил – ацетата в присутствии уксусной кислоты
- Г) раствором винной кислоты в присутствии натрия ацетата и спирта этилового 95%
- Д) раствором натрия кобальтинитрита в присутствии уксусной разведенной кислоты.

35. Хлорид-ион в натрия хлориде можно обнаружить:

- А) раствором серебра нитрата водным
- Б) раствором серебра нитрата в присутствии аммиака
- В) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты азотной
- Г) раствором серебра нитрата в присутствии кислоты серной.
- Д) раствором натрия нитрита

36. Окрашивание хлороформного слоя в желто-бурый цвет в присутствии кислоты хлористоводородной разведенной и раствора хлораминна характерно для:

- А) карбоната натрия
- Б) гидрокарбоната натрия
- В) нитрата натрия
- Г) натрия хлорида
- Д) натрия бромида

37. Натрия хлорид согласно ГФ Х, Ст.426

- А) легко растворим в воде, практически не растворим в спирте, мало растворим в глицерине и хлороформе
- Б) легко растворим в воде, мало растворим в спирте, не растворим в горячей воде
- В) очень легко растворим в 3 частях воды, не растворим в спирте, эфире, хлороформе
- Г) растворим в 3 частях воды, мало растворим в спирте
- Д) нет правильного ответа

38. Количественное содержание натрия хлорида в субстанции натрия хлорид должно быть в пределах:

- А) не менее 80,0% и не более 100,0%
- Б) не менее 95,5% и не более 100,5%
- В) не менее 99,0% и не более 100,5%
- Г) не менее 99,5% и не более 103,0%
- Д) не менее 99,5% и не более 100,5%

39. Калия йодид представляет собой по показателю “Описание”:

- А) бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса
- Б) бесцветные прозрачные кристаллы с запахом сероводорода, солоновато – горького вкуса
- В) бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса
- Г) белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок
- Д) бесцветные, прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок

40. Необходимым условием титрования лекарственных веществ группы хлоридов и бромидов методом Мора является:

- А) кислая реакция среды
- Б) щелочная реакция среды
- В) присутствие кислоты азотной
- Г) присутствие кислоты уксусной
- Д) реакция среды близкая к нейтральной

41. Реакция среды, необходимая при определении галогенидов по методу Мора:

- А) щелочная
- Б) кислая
- В) сильно – щелочная
- Г) сильно- кислая
- Д) нейтральная

42. Для идентификации калия йодида используют реакции:

- А) $KI + AgNO_3 \rightarrow KNO_3 + AgI$
- Б) $2NaNO_2 + 2KI + 2H_2SO_4 \rightarrow I_2 + 2NO + 2Na_2SO_4 + 2H_2O$
- В) $2KI + Na_3[Co(NO_2)_6] \rightarrow K_2Na[Co(NO_2)_6] + 2NaI$
- Г) $8HI + H_2SO_4 \rightarrow 4I_2 + H_2S + 4H_2O$
- Д) верно все

43. В аргентометрии (метод Мора) в качестве индикатора используют:

- А) эриохром черный Т
- Б) фенолфталеин
- В) флюоресцеин
- Г) калия хромат
- Д) калия дихромат

44. Какие вы знаете разновидности аргентометрии?

- А) метод Гей-Люссака
- Б) метод Мора
- В) метод Фаянса-Фишера-Ходакова
- Г) метод Фольгарда
- Д) верно все

45. Метод Мора применяют для определения:

- А) хлоридов
- Б) бромидов
- В) иодидов
- Г) роданидов
- Д) сульфатов

46. Метод Фаянса-Фишера-Ходакова применяют для определения:

- А) хлоридов
- Б) бромидов
- В) иодидов
- Г) цианидов и тиоцианатов
- Д) верно все

47. Метод Фольгарда применяют для определения:

- А) NaI – ионов
- Б) цианид-ионов
- В) тиоционат-ионов
- Г) сульфид-ионов
- Д) верно все

48. В каком из методов аргентометрии используют адсорбционный индикатор?

- А) метод Гей-Люссака
- Б) метод Мора
- В) метод Фаянса-Фишера-Ходакова
- Г) метод Фольгарда
- Д) нет правильного ответа

49. В аргентометрии (метод Гей-Люссака) в качестве индикатора используют:

- А) эриохром черный Т
- Б) фенолфталеин
- В) флюоресцеин
- Г) калия хромат
- Д) индикатор не используют

50. В аргентометрии (метод Фаянса-Фишера-Ходакова) в качестве индикатора используют:

- А) метиловый оранжевый
- Б) фенолфталеин
- В) флюоресцеин
- Г) калия хромат
- Д) калия дихромат

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Примеры задач на зачет по блоку №4

Задача №1

Приведите уравнения реакций количественного определения калия йодида ($M=166,01$) методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм его действия, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску калия йодида, чтобы на титрование пошло 15,0 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,01$).

Б. Рассчитайте объём 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,02$), который пойдёт на титрование навески калия йодида массой 0,3320 г.

В. Рассчитайте содержание калия йодида в пересчёте на сухое вещество (%), если на титрование навески массой 0,3046 г пошло 18,2 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,99$). Потеря в массе при высушивании – 0,8%.

Задача №2

Приведите уравнения реакций количественного определения натрия бромида ($M=102,90$) методом аргентометрии по Фольгарду. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, навеску натрия бромида, чтобы на титрование пошло 20,0 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,98$).

Б. Рассчитайте объём 0,1 моль/л раствора аммония роданида ($K=1,02$), который пойдёт на титрование избытка 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,99$), добавленного в количестве 30,0 мл к навеске массой 0,2046 г.

Задача №3

Приведите уравнения реакций количественного определения калия хлорида ($M= 74,56$) методом аргентометрии по Фаянсу. Укажите индикатор (название, формулу, механизм его действия, переход окраски в точке конца титрования).

Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, объём 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=0,98$), который пойдёт на титрование 5,0 мл аликвоты, если навеску калия хлорида массой 0,9976 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 50,0 мл.

Задача №4

Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида ($M = 58,44$) методом аргентометрии по Мору. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования), условия титрования. Рассчитайте молярную массу эквивалента, титр по определяемому веществу, содержание натрия хлорида в анализируемом образце, если навеску массой $0,9024$ г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью $25,0$ мл. На титрование $2,5$ мл аликвоты израсходовано $15,2$ мл $0,1$ моль/л раствора серебра нитрата ($K = 1,01$).

Задача №5

Приведите уравнения реакций количественного определения цинка оксида ($M.м. = 81,37$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте титр по определяемому веществу, навеску цинка оксида, чтобы на титрование пошло 25 мл $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$)

Б. Рассчитайте объем $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 0,99$), который пойдет на титрование $10,0$ мл раствора, полученного после растворения в мерной колбе вместимостью $100,0$ мл в 50 мл разведенной хлористоводородной кислоты и доведения водой до метки навески цинка оксида массой $0,3564$ г.

В. Рассчитайте содержание цинка оксида (%), если навеску массой $0,7028$ г растворили в разведенной хлористоводородной кислоте и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью $200,0$ мл. На титрование аликвоты объемом $20,0$ мл пошло $16,95$ мл $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Задача №6

Приведите уравнение реакции количественного определения цинка сульфата ($M.м. [ZnSO_4 \cdot 7H_2O = 287,54]$) методом комплексонометрии. Укажите индикатор (название, формулу, переход окраски в точке конца титрования).

А. Рассчитайте титр рабочего раствора по определяемому веществу, навеску цинка сульфата, чтобы на титрование пошло $25,0$ мл $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 1,02$)

Б. Рассчитайте объем $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 0,98$), который пойдет на титрование навески цинка сульфата массой $0,2436$ г.

В. Рассчитайте содержание цинка сульфата (%), если на титрование навески массой $0,3002$ г пошло $21,5$ мл $0,05$ моль/л раствора трилона Б ($K = 1,01$). Соответствует ли содержание цинка сульфата требованиям ГФ (не менее $99,5$ и не более $101,0\%$). Объясните причину получения такого результата.

Задача №7

Приведите уравнения реакций количественного определения кальция хлорида (M_r 219,08) в растворе для инъекций методом комплексонометрии. Соответствует ли содержание кальция хлорида в растворе для инъекций требованиям ФС (должно быть в 1 мл препарата 0,097-0,103 г), если 10 мл препарата довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл. На титрование 10 мл аликвоты пошло 9,4 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K=1,02$).

Задача №8

Приведите уравнения реакций количественного определения натрия хлорида (M_r 58,44) в таблетках по 0,9 г методом аргентометрии по Мору. Укажите особенности титрования галоидов металлов этим вариантом аргентометрии. Оцените качество таблеток по содержанию натрия хлорида (должно быть от 0,86 до 0,94 г, считая на среднюю массу таблетки), если навеску порошка растертых таблеток массой 1,0328 г растворили и довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл. На титрование аликвоты объемом 5 мл затрачено 16,5 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,01$). Средняя масса таблетки 0,921 г.

Задача №9

Приведите уравнения реакций количественного определения магния сульфата (M_r 246,48) в растворе для инъекций методом комплексонометрии. Рассчитайте содержание магния сульфата в 25% растворе для инъекций, если 5,0 мл препарата довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 250,0 мл. На титрование 50,0 мл аликвоты в основном опыте израсходовано 20,5 мл 0,05 моль/л раствора трилона Б ($K=0,99$), в контрольном опыте – 0,3 мл того же титранта. Соответствует ли препарат требованиям ФС, если пределы содержания магния сульфата в растворе для инъекций указанной концентрации 0,242 – 0,258 г/мл.

Задача №10

Приведите уравнения реакций количественного определения калия хлорида (M_r 74,56) в растворе для инъекций методом аргентометрии по Мору. Рассчитайте содержание калия хлорида в растворе для инъекций, если 5 мл препарата довели водой до метки в мерной колбе вместимостью 200 мл. На титрование аликвоты объемом 50 мл пошло 6,65 мл 0,1 моль/л раствора серебра нитрата ($K=1,01$). Соответствует ли анализируемый препарат требованиям ФС по содержанию калия хлорида (должно быть 0,0388 – 0,0412 г в 1 мл препарата)?

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Ч.1. Общая фармацевтическая химия; Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для вузов. – Пятигорск, 2003. – 720 с.
2. Фармацевтическая химия: учеб. пособие/под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 640 с.
3. Лабораторные работы по фармацевтической химии: Учебное пособие/Беликов В.Г., Вергейчик Е.Н., Компанцева Е.В., Куль И.Я., Лукьянчикова Г.И., Саушкина А.С., Тираспольская С.Г./под ред. Е.Н. Вергейчика, Е.В. Компанцевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – с. 342.
4. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Учеб. пособие/Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др./Под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 384 с.
5. Саушкина А.С. Сборник задач по фармацевтической химии: Учебное пособие по фармацевтической химии для студентов фармацевтических вузов и фармацевтических факультетов медицинских вузов / Под ред. В.Г. Беликова. – Пятигорск: Изд-во ПятГФА, 2003. – 274 с.
6. Государственная фармакопея РФ XII/”Издательство ”Научный центр экспертизы средств медицинского применения”, 2008. – 704 с.
7. Государственная фармакопея XI, в.1. – М.: Медицина, 1987.
8. Государственная фармакопея XI, в.2. – М.: Медицина, 1990.
9. Государственная фармакопея X. – М.: Медицина, 1968.
10. Общие фармакопейные методы анализа (избранные главы): Учеб. пособие/Чекрышкина Л.А., Киселева А.А., Березина Е.С., Чиркова З.Г./Под ред.Л.А. Чекрышкиной. – 2-е издание, дополненное – Пермь: Издательство ПГФА, 2008. – 65 с.
11. Практическое руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии для студентов III курса / Ярыгина Т.И., Визгунова О.Л., Дубовик В.А. и др. / Под ред.Л.М.Коркодиновой – Пермь: Издательство ПГФА, 2008. – 100 с.
12. Государственная фармакопея Украины.
13. USPC 2010
14. British Pharmacopoeia 2009

15. Типовые тестовые задания для итоговой государственной аттестации выпускников высших медицинских и фармацевтических учебных заведений по специальности 060108 (040500) “Фармация”/Под ред. А.П. Арзамасцева, П.Ф. Литвицкого.-5-е изд., перераб. и доп. – М.: ФГОУ “ВУНМЦ Росздрава”, 2009. – 224 с.
16. Ю. Я. Харитонов Аналитическая химия (аналитика) . Книга 1. Общие теоретические основы. Качественный анализ. – М. “Высшая школа”, 2003. – 615 с.
17. Ю. Я. Харитонов Аналитическая химия (аналитика). Книга 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. – М. «Высшая школа», 2003. – 559 с.

Методические указания и материалы по фармацевтической химии
(для практических занятий №14-16 у студентов 3 курса)

Составители:
Александр Юрьевич Петров
Владимир Алексеевич Зырянов
Михаил Юрьевич Кинев

Рекомендовано к изданию ЦМС в 2012 г.

Редактор В.В. Кривонищенко

Подписано в печать 00.00.2012 г. Формат 60х84/16
Печать офсетная. Бумага ВХИ.
Усл. печ. л. 11,51
Тираж 50 экз. Заказ № 715

Отпечатано в ООО «Типография Для Вас»
620026 г. Екатеринбург,
ул. Сони Морозовой, 180, оф.328
Тел. (343) 297-42-13, www.tdvas.ru

Для заметок